



M 2014

# CIRURGIA VIRTUAL DE PRÓTESES ARTERIAIS

**JOSÉ PEDRO RIBEIRO GONÇALVES**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO APRESENTADA  
À FACULDADE DE ENGENHARIA DA UNIVERSIDADE DO PORTO EM  
ENGENHARIA BIOMÉDICA



**Universidade do Porto**

---

**FEUP** Faculdade de  
Engenharia

José Pedro Ribeiro Gonçalves

**Cirurgia Virtual de Próteses Arteriais**

Dissertação

Mestrado em Engenharia Biomédica

Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto





**Universidade do Porto**

**FEUP** Faculdade de Engenharia

**José Pedro Ribeiro Gonçalves** (meb12014@fe.up.pt)

Licenciado em Engenharia Biomédica pela Escola Superior de Estudos Industriais e de Gestão (2012)

## **Cirurgia Virtual de Próteses Arteriais**

Dissertação realizada sob a orientação de:

**Prof. Doutora Catarina R.S. Ferreira de Castro**, (ccastro@fe.up.pt)

**Prof. Doutor Carlos C. António**, (cantonio@fe.up.pt)

Mestrado em Engenharia Biomédica

3 de Outubro de 2014





## Agradecimentos

Começo por agradecer aos meus orientadores Prof<sup>a</sup>. Catarina Castro e Prof. Carlos António pelos conhecimentos transmitidos, pelo acompanhamento na investigação dos temas abordados e pela disponibilidade demonstrada no esclarecimento de qualquer dúvida.

Agradeço à Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto (FEUP) e a todos os que contribuíram direta ou indiretamente para este projeto.

Agradeço à FMUP onde foram recolhidas as observações Doppler das carótidas de utentes hospitalares e a toda a equipa do Serviço de Neurosonologia da unidade de Neurologia do Hospital de S. João no Porto, ao abrigo do projeto PTDC/SAU-BEB/102547/2008 - Simulação computacional do sistema cardiovascular tendo em vista aplicação hospitalar.

Agradeço à Prof<sup>a</sup>. Luísa Sousa pelo apoio concedido ao longo deste trabalho.

Agradeço ao Eng. Fernando Sousa pela disponibilidade e apoio na utilização dos programas *Femap* e *Ansys Fluent*.

Agradeço ainda ao colega Mário César Ferreira o apoio na instalação do *software* necessário à simulação numérica.

Agradeço aos meus familiares e amigos por toda a força, nos momentos em que mais precisei.

Agradeço à Eugénia Lopes por estar sempre presente, oferecendo um contributo fundamental.

A todos, o meu agradecimento.

*José Pedro Ribeiro Gonçalves*



## Resumo

O acidente vascular cerebral é uma das principais causas de morte nos países desenvolvidos. Nas artérias carótidas, vasos que conduzem o sangue ao cérebro, as placas ateroscleróticas desenvolvem-se principalmente na bifurcação e na carótida interna. O conhecimento do comportamento hemodinâmico na bifurcação carotídea é muito importante para se compreender a lesão aterosclerótica, para desenvolver ferramentas de diagnóstico da doença, elaborar procedimentos que imitam ou alteram o fluxo sanguíneo e, assim, contribuir para o tratamento cirúrgico da doença vascular. Esta tese tem como objetivo desenvolver um conjunto de métodos de apoio à cirurgia virtual das artérias carótidas.

Os sistemas de ultrassonografia permitem investigar as condições hemodinâmicas da bifurcação carotídea. Nesta tese apresenta-se a análise de imagens de ultrassom (US) em modo B (*brightness*) e Doppler PW (*pulsed wave*) de dois utentes do Hospital de S. João no Porto. Ambos apresentavam placa de aterosclerose significativa, um dos quais foi posteriormente sujeito a uma endarterectomia. Foram desenvolvidas técnicas de construção do sólido que define a geometria da bifurcação carotídea a partir das imagens US em modo B. Usando as imagens US Doppler PW foram analisadas as velocidades do fluxo sanguíneo. Combinando estes dados foi possível explorar a simulação numérica do fluxo sanguíneo no eixo carotídeo de duas formas: (1) utilizando uma metodologia de redes neuronais artificiais (RNA) foi desenvolvido um modelo hemodinâmico substituto capaz de simular o fluxo nas artérias carótidas ao longo do eixo carotídeo e (2) utilizando *software* comercial de dinâmica dos fluídos computacional (CFD) foi feito um estudo da hemodinâmica antes e após a realização de uma cirurgia virtual e num dos casos também após a cirurgia real.

Neste trabalho propõem-se a utilização de ferramentas computacionais no tratamento cirúrgico da aterosclerose das carótidas.

**Palavras-chave:** Aterosclerose; Ultrassonografia; Bifurcação carotídea; Hemodinâmica; Simulação numérica; RNA.



## Abstract

Stroke is one of the main causes of death in developed countries. In the carotid arteries, vessels conducting blood to the brain, atherosclerotic plaques develop mainly. Knowledge of the hemodynamic behavior at the carotid bifurcation is very important for accessing the atherosclerotic lesion, for developing diagnosis tools of the disease, for elaborating procedures that simulate and modify blood flow and finally to contribute towards the improvement of vascular. This thesis aims at developing a collection of numerical methods to support carotid virtual surgery.

Ultrasound systems allow investigate the hemodynamic conditions of the carotid bifurcation. This thesis presents the analysis of ultrasound (US) images in B (brightness) mode and PW Doppler (pulsed wave) mode of two users of the Hospital de S. João in Oporto. Both presented significant atherosclerosis disease, one of which was subsequently subject to an endarterectomy. Based on US B mode images, design techniques have been developed for reconstruction of the real geometry of the carotid bifurcation. Using PW Doppler images blood flow velocities were analyzed. Combining these data it was possible to exploit the numerical simulation of blood flow in the carotid axis in two ways: (1) using a methodology of artificial neural networks (ANN) surrogate hemodynamic model capable of simulating the flow in the carotid artery along its axis was developed and (2) using commercial software of computational fluid dynamics (CFD) a study of hemodynamics before and after performing a virtual surgery was simulated and in one case also after the real surgery.

In this work, the use of computational tools for the surgical treatment of atherosclerosis of the carotid arteries is proposed.

**Keywords:** Atherosclerosis; Ultrasound; Carotid bifurcation; Hemodynamics; Numerical Simulation; ANN.



## Índice Geral

<i>Agradecimentos</i> .....	<i>i</i>
<i>Resumo</i> .....	<i>iii</i>
<i>Abstract</i> .....	<i>v</i>
<i>Índice de Figuras</i> .....	<i>xi</i>
<i>Índice de Tabelas</i> .....	<i>xix</i>
<i>Abreviaturas e símbolos</i> .....	<i>xxi</i>
<i>Capítulo 1</i> .....	<i>1</i>
1. <i>Introdução</i> .....	3
<i>Capítulo 2</i> .....	5
2. <i>Revisão Bibliográfica</i> .....	7
2.1 Comportamento hemodinâmico geral na bifurcação carotídea .....	7
Introdução.....	7
Funções e composição do sangue.....	7
Hemodinâmica.....	8
Paredes dos vasos sanguíneos .....	10
Características do fluxo .....	12
Bifurcação carotídea .....	14
Aterosclerose.....	16
2.2 Ultrassom na bifurcação carotídea .....	18
Introdução.....	18
Ultrassom (US) .....	19
Quantificação médica de uma estenose usando US .....	21
2.3 Cirurgia Virtual.....	24
Introdução.....	24
Dinâmica dos fluídos computacional.....	25
O impacto das condições de fronteira .....	26



Interações entre o fluido e a estrutura (FSI).....	27
Projetos de cirurgia virtual de próteses arteriais.....	28
<b>Capítulo 3</b> .....	<b>33</b>
<b>3. Metodologia</b> .....	<b>35</b>
Introdução .....	35
3.1 Quantificação semiautomática da velocidade do sangue .....	37
Aquisição de imagens Doppler do eixo carotídeo .....	37
Imagens DICOM .....	40
Análise do espectro de velocidades .....	41
Extração das velocidades usando o <i>Matlab</i> ® .....	42
Determinação do período do fluxo sanguíneo.....	47
3.2 Redes neurais .....	52
Introdução.....	52
Processo de treino (ou aprendizagem) das RNAs .....	54
Preparação dos dados de treino .....	55
Funções de ativação.....	56
Funções de custo .....	56
A arquitetura da rede .....	57
RNA ótima .....	58
3.3 Construção do modelo virtual da bifurcação carotídea .....	71
Introdução.....	71
Construção do modelo virtual .....	73
3.4 Modelo Computacional.....	79
Introdução.....	79
Volumes finitos .....	80
Propriedades materiais básicas .....	81
Análise diferencial do escoamento .....	85
Obtenção das condições fronteira .....	87
Números de Reynolds e de Womersley.....	89

Geração da malha para análise hemodinâmica usando o <i>Fluent</i> .....	92
<i>Capítulo 4</i> .....	99
<i>4. Resultados e Discussão</i> .....	101
Índices hemodinâmicos.....	101
Histogramas.....	105
Caudal e divisão do fluxo .....	106
Simulação de velocidades usando a RNA ótima .....	107
Solução numérica da hemodinâmica do fluxo usando o <i>Fluent</i> .....	114
<i>Capítulo 5</i> .....	140
<i>5. Conclusões e perspectivas futuras</i> .....	142
<i>6. Bibliografia</i> .....	144



## Índice de Figuras

Figura 1: Composição do sangue .....	7
Figura 2: Funções do sangue .....	8
Figura 3: Relação entre tensão de corte e deformação para vários fluídos.....	9
Figura 4: Artéria Elástica.....	11
Figura 5: (a) Forma da onda do fluxo nas artérias carótidas interna (ICA) e externa (ECA), e (b) forma da onda de pressão na artéria carótida comum (CCA).....	13
Figura 6: WSS e pressão que atua sobre o endotélio arterial .....	13
Figura 7: Mudança na forma das células endoteliais em resposta a uma tensão de corte fisiológica (esquerda) ou uma tensão de corte reduzida (direita) .....	14
Figura 8: Artéria carótida comum divide-se nas artérias carótidas interna e externa. A bifurcação (círculo verde) é o local mais comum de formação da placa de aterosclerose. ....	15
Figura 9: A: Localização; B: Uma artéria com um fluxo normal; C: Artéria com acumulação de placa, que está bloqueando parcialmente o fluxo de sangue .....	16
Figura 10: WSS (em cima) e de índice de oscilação da tensão de corte na parede (OSI) (em baixo) para voluntários saudáveis (círculos) e pacientes com estenose moderada na ICA (quadrados) e após reparação cirúrgica (triângulos). Embora os voluntários normais apresentem frequentemente OSI elevado na ICA proximal (seta cinza), a maior incidência foi transferida para a ICA distal nos pacientes com estenose moderada (seta preta) .....	17
Figura 11: Formação da imagem num sistema de ultrassom convencional. A sonda começa por transmitir um pacote de impulso (passo 1); A reflexão é causada por dispersores diferentes dentro de uma célula de resolução digitalizada no tecido (passo 2). Os ecos são integrados sobre a superfície da sonda e o sinal 1D é o envelope de velocidades detetado (passo 3); Processamento não-linear da amplitude (passo 4). A próxima linha repete os passos anteriores até que uma imagem seja completamente formada (passo 5). As linhas de leitura são interpoladas e dispostas geometricamente (passo 6), produzindo finalmente a imagem de ultrassom modo B (etapa 7) .....	20
Figura 12: Métodos de quantificação de uma estenose: local, distal e proximal.....	22
Figura 13: Formas de onda Doppler esquemáticas do sistema carotídeo num caso normal (a) e num caso de estenose de alto grau (b). ....	23
Figura 14: Variabilidade da onda Doppler do fluxo sanguíneo (envelope de velocidades) ao redor da estenose na ICA: 5 fases podem ser reconhecidas onde a pulsatilidade do fluxo se altera.....	24
Figura 15: Relação entre o fluxo e o raio .....	28

Figura 16: Bypass virtual, malha computacional e fluxo simulado.....	29
Figura 17: Dados recolhidos MRI e modelo sólido geométrico pré-operatório .....	30
Figura 18: Plano cirúrgico, velocidade do fluxo sanguíneo calculado na aorta e na extremidade proximal do desvio, e imagem pós-operatório .....	30
Figura 19: Reconstrução do lúmen de uma bifurcação da artéria carótida com placa de aterosclerose .....	31
Figura 20: Distribuição das tensões de corte nas paredes da artéria após implantação do stent.....	31
Figura 21: Diagrama da metodologia de análise do comportamento do fluxo sanguíneo .....	36
Figura 22: Geometria parcial das artérias carótidas.....	37
Figura 23: Regiões de interesse na análise da BIF18 com placa de aterosclerose.....	40
Figura 24: Visualização em modo duplo da região DCCA da BIF18 .....	41
Figura 25: Visualização em modo duplo da região PECA da BIF16 (após a cirurgia) .	42
Figura 26: Imagem US modo duplo (modo B + PW) .....	43
Figura 27: Corte da imagem US .....	44
Figura 28: Pormenor: Modo PW (Doppler) da imagem US.....	44
Figura 29: Coordenadas de um pixel e seus valores RGB .....	45
Figura 30: Coordenadas de um pixel e o seu valor de intensidade na escala de cinzas (imagem RGB).....	45
Figura 31: Modo PW da imagem US na escala de cinza .....	45
Figura 32: Pontos marcados pelo técnico que correspondem ao valor máximo e mínimo de velocidade num ciclo cardíaco do envelope de velocidades .....	46
Figura 33: Gráfico do envelope de velocidades da onda retirado.....	46
Figura 34: Gráfico do envelope de velocidades corrigido .....	47
Figura 35: Normalização das velocidades entre -1 e 1.....	48
Figura 36: Aproximação da onda através de uma função polinómio (com grau inteiro) .....	48
Figura 37: Estimativas do período.....	49
Figura 38: Aproximação do envelope de velocidades com uma função cosseno .....	50
Figura 39: Refinamento da aproximação do envelope de velocidades com uma função cosseno .....	50
Figura 40: Valores e gráfico da aproximação com a função cosseno para a imagem Doppler D1AAL6B8 .....	51
Figura 41: Valores e gráfico da aproximação com a função cosseno para a imagem Doppler D1AAL6B8 na segunda corrida .....	51

Figura 42: Comparação do modelo de um neurónio biológico (a) e o modelo de um neurónio artificial (b) .....	53
Figura 43: Gráfico de funções de activação utilizadas em redes neuronais com retropropagação. A - função <i>logsig</i> B - função <i>tansig</i> C - função <i>purelin</i> .....	56
Figura 44: Configuração de uma rede neuronal artificial A - estrutura típica de uma RNA. B - relação esquemática entre as entradas e a saída de um neurónio .....	58
Figura 45: Imagem US modo B mode do paciente identificado como BIF18 (escala assinalada) .....	59
Figura 46: Construção da bifurcação plana do paciente identificado como BIF18.....	59
Figura 47: Identificação da profundidade na imagem US modo duplo do paciente identificado como BIF18 .....	60
Figura 48: Performance da RNA ótima (4-10-1 com uma camada escondida).....	66
Figura 49: Validação da RNA ótima para os dados da BIF18 na região MICA.....	67
Figura 50: Validação da RNA ótima para os dados da BIF18 na região DCCA.....	67
Figura 51: Validação da RNA ótima para os dados da BIF18 na região PCCA.....	67
Figura 52: Validação da RNA ótima para os dados da BIF18 na região PICA .....	68
Figura 53: Validação da RNA ótima para os dados da BIF18 na região DECA.....	68
Figura 54: Envelope de velocidades retirado das observações Doppler da BIF16 antes da cirurgia.....	69
Figura 55: Validação da RNA ótima para os dados da BIF16 antes da cirurgia na região DCCA (à esquerda) e na região DICA (à direita).....	69
Figura 56: Validação da RNA ótima para os dados da BIF16 antes da cirurgia na região PICA (à esquerda) e na região DECA (à direita).....	69
Figura 57: Validação da RNA ótima para os dados da BIF16 após a cirurgia nas sete regiões onde foram adquiridas imagens Doppler .....	70
Figura 58: Imagem modo B longitudinal da bifurcação BIF16 antes da intervenção cirúrgica .....	72
Figura 59: Imagem modo B transversal da bifurcação BIF16 antes da intervenção cirúrgica .....	73
Figura 60: Importação da imagem US e construção dos limites da carótida .....	74
Figura 61: Construção das curvas spline .....	74
Figura 62: Definição dos limites do lúmen da carótida .....	75
Figura 63: Definição das secções transversais circulares (sem presença de estenose) .....	75
Figura 64: Definição das secções transversais circulares (na BIF16 após cirurgia) ....	76
Figura 65: Definição das secções transversais devido à estenose.....	76
Figura 66: Definição das secções transversais devido à estenose (pormenor) .....	77

Figura 67: Modelo virtual da BIF16 com significativa aterosclerose (pré cirurgia) .....	78
Figura 68: Modelo virtual da BIF16 após a cirurgia virtual.....	78
Figura 69: Modelo virtual da BIF16 após a cirurgia “real” .....	79
Figura 70: Classificação do regime de escoamento em função do número de Reynolds .....	82
Figura 71: Escoamento turbulento (em cima) e escoamento laminar (em baixo) .....	83
Figura 72: Perfis de velocidades .....	83
Figura 73: Esquematização das direções do fluxo sanguíneo na bifurcação da carótida .....	84
Figura 74: Ajuste pela função Fourier do envelope de velocidades da DCCA.....	91
Figura 75: Variação do perfil de velocidades ao longo do ciclo cardíaco para $\alpha=5.36$ .....	91
Figura 76: Definição das quatro fronteiras da malha .....	92
Figura 77: Secções da artéria (“Named selections”) .....	92
Figura 78: Opções de criação da malha.....	93
Figura 79: Escolha da dimensão dos elementos de malha .....	94
Figura 80: Malha do eixo carotídeo da BIF18 .....	95
Figura 81: Malha do eixo carotídeo da BIF18 pós cirurgia virtual (sem estenose).....	95
Figura 82: Definição das propriedades do fluido (sangue) .....	96
Figura 83: Secção de entrada (azul), secções de saída (vermelho) e parede arterial (branco) da malha.....	96
Figura 84: Metodologia da solução utilizada no FLUENT .....	97
Figura 85: Velocidade axial à entrada da CCA.....	102
Figura 86: Velocidade axial à saída da ECA .....	102
Figura 87: Velocidade axial à na MICA .....	102
Figura 88: Histograma das intensidades extraídas a partir da imagem US Doppler da DCCA em dois instantes: sístole e final da diástole .....	105
Figura 89: Histograma das intensidades extraídas a partir da imagem US Doppler da DICA em dois instantes: sístole e final da diástole .....	105
Figura 90: Caudais na BIF18 ao longo de um período .....	107
Figura 91: Criação de novos pontos (a,b,c,d,e,f,g,h) ao longo da BIF18.....	108
Figura 92: Evolução da profundidade (coordenada z) ao longo da CCA-ICA da BIF18 .....	109
Figura 93: Evolução da profundidade (coordenada z) ao longo da CCA-ECA da BIF18 .....	109
Figura 94: Velocidades nos pontos (CCA-ICA) na BIF18 ao longo do ciclo cardíaco	

Figura 95: Velocidades nos pontos (CCA-ECA) na BIF18 ao longo do ciclo cardíaco .....	111
Figura 96: Velocidades ao longo do eixo CCA-ECA da BIF18 em vários instantes do ciclo cardíaco.....	112
Figura 97: Velocidades ao longo do eixo CCA-ICA da BIF18 em vários instantes do ciclo cardíaco.....	112
Figura 98: Velocidades ao longo do eixo CCA-ECA da BIF16 após cirurgia em vários instantes do ciclo cardíaco.....	113
Figura 99: Velocidades ao longo do eixo CCA-ICA da BIF16 após cirurgia em vários instantes do ciclo cardíaco.....	114
Figura 100: Velocidades na DCCA da BIF18 usadas na simulação com Ansys Fluent .....	115
Figura 101: Representação dos instantes escolhidos no último ciclo cardíaco completo da simulação numérica da BIF18.....	115
Figura 102: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF18, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante t1 .....	116
Figura 103: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF18, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante t2.....	117
Figura 104: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF18, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante t3.....	117
Figura 105: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF18, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante t4.....	117
Figura 106: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF18, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante t5.....	118
Figura 107: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF18, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante t6.....	118
Figura 108: Tensão de corte (WSS) na parede do eixo carotídeo da BIF18 no instante t1 (à esquerda) e no instante t2 (à direita) .....	119
Figura 109: Tensão de corte (WSS) na parede do eixo carotídeo da BIF18 no instante t3 (à esquerda) e no instante t4 (à direita) .....	120
Figura 110: Tensão de corte (WSS) na parede do eixo carotídeo da BIF18 no instante t5 (à esquerda) e no instante t6 (à direita) .....	120
Figura 111: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF18 pós cirurgia virtual, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante t1 (280 incrementos).....	121



Figura 112: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF18 pós cirurgia virtual, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante t2 (290 incrementos).....	122
Figura 113: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF18 pós cirurgia virtual, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante t3 (310 incrementos).....	122
Figura 114: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF18 pós cirurgia virtual, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante t4 (320 incrementos).....	122
Figura 115: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF18 pós cirurgia virtual, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante t5 (350 incrementos).....	123
Figura 116: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF18 pós cirurgia virtual, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante t6 (370 incrementos).....	123
Figura 117: Tensão de corte (WSS) na parede do eixo carotídeo da BIF18 pós cirurgia virtual no instante t1 (à esquerda) e no instante t2 (à direita).....	124
Figura 118: Tensão de corte (WSS) na parede do eixo carotídeo da BIF18 pós cirurgia virtual no instante t3 (à esquerda) e no instante t4 (à direita).....	124
Figura 119: Tensão de corte (WSS) na parede do eixo carotídeo da BIF18 pós cirurgia virtual no instante t5 (à esquerda) e no instante t6 (à direita).....	125
Figura 120: Representação dos instantes escolhidos no último ciclo cardíaco completo (BIF16) .....	126
Figura 121: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF16 pré cirurgia, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante t1 (285 incrementos).....	127
Figura 122: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF16 pré cirurgia, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante t2 (320 incrementos).....	127
Figura 123: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF16 pré cirurgia, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante t3 (335 incrementos).....	127
Figura 124: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF16 pré cirurgia, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante t4 (370 incrementos).....	128
Figura 125: Tensão de corte (WSS) na parede do eixo carotídeo da BIF16 pré cirurgia virtual no instante t1 (à esquerda) e no instante t2 (à direita).....	128

Figura 126: Tensão de corte (WSS) na parede do eixo carotídeo da BIF16 pré cirurgia virtual no instante t3 (à esquerda) e no instante t4 (à direita).....	129
Figura 127: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF16 pós cirurgia virtual, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante t1 (285 incrementos).....	130
Figura 128: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF16 pós cirurgia virtual, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante t2 (320 incrementos).....	130
Figura 129: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF16 pós cirurgia virtual, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante t3 (335 incrementos).....	130
Figura 130: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF16 pós cirurgia virtual, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante t4 (370 incrementos).....	131
Figura 131: Tensão de corte (WSS) na parede do eixo carotídeo da BIF16 pós cirurgia virtual no instante t1 (à esquerda) e no instante t2 (à direita).....	131
Figura 132: Tensão de corte (WSS) na parede do eixo carotídeo da BIF16 pós cirurgia virtual no instante t3 (à esquerda) e no instante t4 (à direita).....	132
Figura 133: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF16 pós cirurgia “real”, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante t1 (285 incrementos).....	133
Figura 134: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF16 pós cirurgia “real”, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante t2 (320 incrementos).....	133
Figura 135: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF16 pós cirurgia “real”, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante t3 (335 incrementos).....	133
Figura 136: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF16 pós cirurgia “real”, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante t4 (370 incrementos).....	134
Figura 137: Tensão de corte (WSS) na parede do eixo carotídeo da BIF16 pós cirurgia “real” no instante t1 (à esquerda) e no instante t2 (à direita).....	135
Figura 138: Tensão de corte (WSS) na parede do eixo carotídeo da BIF16 pós cirurgia “real” no instante t3 (à esquerda) e no instante t4 (à direita).....	135
Figura 139: Variação das velocidades na bifurcação carotídea no instante t1, para diferentes condições de entrada. De cima para baixo, o raio da secção de entrada que define o perfil de Womersley vai diminuindo (0.41; 0.30; 0.20 cm).....	137



## Índice de Tabelas

Tabela 1: Principais propriedades sanguíneas.....	10
Tabela 2: Velocidades das ondas de pressão nas artérias .....	12
Tabela 3: Descrição das regiões de interesse específicas para a obtenção das imagens Doppler e suas posições relativas .....	38
Tabela 4: Equipamento de ultrassonografia usado para cada bifurcação .....	39
Tabela 5: Variabilidade dos períodos e fases encontrados nas diferentes imagens adquiridas para a bifurcação BIF18. ....	52
Tabela 6: Coordenadas associadas às imagens Doppler PW do paciente identificado como BIF18 .....	60
Tabela 7: Divisão dos dados no conjunto A .....	62
Tabela 8: Divisão dos dados no conjunto B .....	62
Tabela 9: Estudo do conjunto A no processo de otimização da RNA.....	63
Tabela 10: Estudo do conjunto B no processo de otimização da RNA.....	64
Tabela 11: Estudo do conjunto B no processo de otimização da RNA.....	65
Tabela 12: Determinação do número de Reynolds para o pico sistólico na secção DCCA (1).....	89
Tabela 13: Determinação do número de Reynolds para o pico sistólico na secção DCCA (2).....	90
Tabela 14: Número de nós e elementos das malhas criadas .....	94
Tabela 15: Valores característicos dos índices hemodinâmicos para a bifurcação 18 .....	103
Tabela 16: Valores característicos dos índices hemodinâmicos retirados da literatura .....	104
Tabela 17: Localizações dos novos pontos da BIF18 .....	110
Tabela 18: Correspondência entre incrementos e os seis instantes (BIF18).....	116
Tabela 19: Velocidade máxima nos diferentes instantes da BIF18 antes da cirurgia	118
Tabela 20: Velocidade máxima nos diferentes instantes da BIF18 após a cirurgia virtual.....	123
Tabela 21: Correspondência dos incrementos com os seis instantes (BIF16) .....	126
Tabela 22: Velocidade máxima nos diferentes instantes da BIF16 após a cirurgia “real” .....	134



## **Abreviaturas e símbolos**

AVC - Acidente Vascular Cerebral

CCA - Artéria Carótida Comum (Common Carotid Artery)

DCCA - Artéria Carótida Comum Distal (Distal Common Carotid Artery)

DECA - Artéria Carótida Externa Distal (Distal External Carotid Artery)

DICA - Artéria Carótida Interna Distal (Distal Internal Carotid Artery)

ICA - Artéria Carótida Interna

ECA - Artéria Carótida Externa

CFD - Dinâmica de Fluidos Computacional

MICA - Artéria Carótida Interna Mediana (Median Common Carotid Artery)

MICA<sub>PI</sub> - Artéria Carótida Interna Mediana (parede interna)

Mse - Erro médio quadrático

PCCA - Artéria Carótida Comum Proximal (Proximal Common Carotid Artery)

PECA - Artéria Carótida Externa Proximal (Proximal External Carotid Artery)

PI - Índice de Pulsatilidade

PICA - Artéria Carótida Interna Proximal (Proximal Internal Carotid Artery)

PS - Pico Sistólico

PW - Pulsed Wave

RI - Índice de Resistência

RNA - Rede Neuronal Artificial

WSS - Tensão de Corte nas Paredes (Walls Shear Stress)

Re - Número de Reynolds

$\alpha$  - Número de Womersley

$\rho$  - Massa Específica

$\mu$  - Viscosidade Dinâmica



# Capítulo 1

---

## Introdução





## ***1. Introdução***

O organismo humano é percorrido pela corrente sanguínea, com a finalidade de nutrir os seus diversos tecidos. Essa tarefa é executada pelo conjunto de elementos que constituem o sistema cardiovascular.

A cada órgão é fornecida a quantidade necessária de sangue, que pode variar dependendo das condições fisiológicas e da necessidade dos órgãos. O estudo do comportamento macroscópico do fluxo sanguíneo no sistema cardiovascular é denominado hemodinâmica. A compreensão da hemodinâmica é essencial para elaborar procedimentos que imitam ou alteram o fluxo sanguíneo, desenvolver ferramentas de diagnóstico de doença, e, assim, tratar as doenças vasculares. A caracterização do fluxo e da resposta dos vasos sanguíneos é assim importante para compreender o comportamento normal e patológico do sistema vascular humano (Carneiro, 2009).

A aterosclerose é um termo geral que designa várias doenças nas quais se verifica o espessamento e a perda de elasticidade da parede arterial. O reconhecimento de que a aterosclerose está intimamente relacionada com fatores hemodinâmicos tem motivado o uso crescente da modelação e da simulação computacional. Com o desenvolvimento da aterosclerose, as artérias afetadas tornam-se mais estreitas podendo inclusivamente provocar uma estenose ou uma oclusão (obstrução) diminuindo ou impedindo a circulação sanguínea em zonas vitais do corpo humano. A cirurgia vascular pretende repor a circulação arterial, ultrapassando a estenose ou oclusão que provoca o fluxo arterial deficiente. A configuração da cirurgia tem uma forte influência no comportamento do fluxo sanguíneo, nomeadamente variações de pressão e de tensão de corte que estão correlacionados com a oclusão pós-operatória.

As observações de imagens de ultrassom do eixo carotídeo são imprescindíveis e amplamente utilizadas no diagnóstico e monitorização de doenças arteriais periféricas e na avaliação da circulação extracraniana. A forma e as características das velocidades do fluxo nas artérias permitem determinar uma grande variedade de doenças cardiovasculares (Rohren et al., 2003).

No caso de pacientes com doença aterosclerótica comprometendo o sistema cardiovascular, como é o caso de pacientes com história de ataque isquémico transitório ou sintomas de insuficiência vascular cerebral, sopros na região cervical e principalmente na região da carótida, o estudo não invasivo com o ultrassom permite determinar ou não a presença de processo patológico, localizar e quantificar este

processo indicando a melhor terapêutica a ser seguida. O cirurgião vascular pode usar os resultados de um exame vascular não invasivo para programar se necessário um tratamento cirúrgico quer seja um bypass, um procedimento endovascular ou ainda na preparação e na avaliação pós-operatória da cirurgia de endarterectomia.

No capítulo 2 é feita uma revisão bibliográfica, fazendo-se referência a noções importantes de enquadramento da dissertação como o comportamento hemodinâmico da bifurcação carotídea, abordando vários temas como aterosclerose, características do fluxo sanguíneo e bifurcação da carótida. O enquadramento específico do trabalho desenvolvido é feito referenciando conceitos como a técnica de diagnóstico por ultrassom e a cirurgia virtual.

No capítulo seguinte, descreve-se a metodologia usada neste trabalho, sendo apresentadas imagens ultrassom da bifurcação carotídea de dois pacientes (BIF18 e BIF16), ambos com uma placa de aterosclerose significativa. Primeiro faz-se referência à aquisição das imagens, depois introduz-se a análise e estudo numérico do fluxo em ambas as bifurcações antes da cirurgia e após cirurgia virtual. Um dos pacientes foi sujeito realmente a uma endarterectomia e as observações pós cirúrgicas são também analisadas. Neste capítulo é também exemplificada a simulação do fluxo sanguíneo ao longo do eixo carotídeo usando uma rede neuronal artificial modelada especificamente para cada paciente.

No capítulo 4 apresentam-se os resultados dos processos utilizados na metodologia, fazendo-se a comparação dos mesmos com dados provenientes da bibliografia e posterior discussão.

Finalmente no capítulo 5 são apresentadas as conclusões e as perspectivas futuras. O capítulo 6 é reservado à bibliografia.

Em apêndice apresentam-se as publicações e comunicações apresentadas em Congressos internacionais no decorrer deste trabalho.

O objetivo desta investigação é contribuir de forma positiva para a eficiência e acessibilidade do tratamento cirúrgico da aterosclerose das carótidas.

## Capítulo 2

---

### Revisão Bibliográfica



## 2. Revisão Bibliográfica

### 2.1 Comportamento hemodinâmico geral na bifurcação carotídea

#### Introdução

O sistema vascular periférico é compreendido pelo coração e vasos sanguíneos. A cada órgão é fornecida a quantidade necessária de sangue, que pode variar dependendo das condições fisiológicas e da necessidade dos órgãos.

A formação de placas, característica da aterosclerose, é mais comum nas zonas de fluxo complexo, sendo as artérias carótidas das principais artérias afetadas pela doença (Chen e Lu, 2006; Perktold e Rappitsch, 1995). A sua geometria está, por isso, intimamente relacionada com a formação de placas nas paredes dos vasos sanguíneos. A tensão de corte pode induzir a transformação da doença nas células endoteliais, favorecendo o desenvolvimento da doença aterosclerose.

#### Funções e composição do sangue

O sangue é um tipo de tecido conjuntivo, consistindo em células e fragmentos celulares rodeados por uma matriz líquida. As células e os fragmentos celulares são os elementos figurados, e o líquido é o plasma. Os elementos figurados compõem cerca de 45% e o plasma cerca de 55% do volume total de sangue (Figura 1).

O volume total de sangue no adulto médio é de cerca de 4-5 litros nas mulheres e 5-6 litros nos homens. O sangue representa cerca de 8% do peso total do corpo (Tate, 2009).

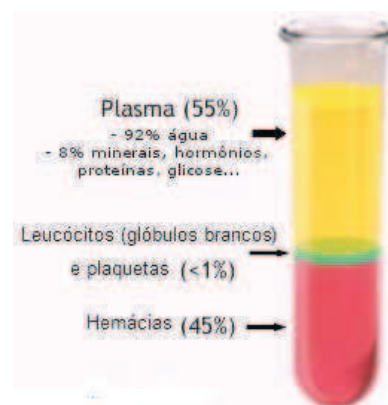


Figura 1: Composição do sangue (<http://www.mdsaude.com/2008/09/anemia.html>)

O coração bombeia o sangue através dos vasos sanguíneos, que se estendem por todo o corpo. O sangue ajuda a manter a homeostasia de diversas maneiras (Figura 2):

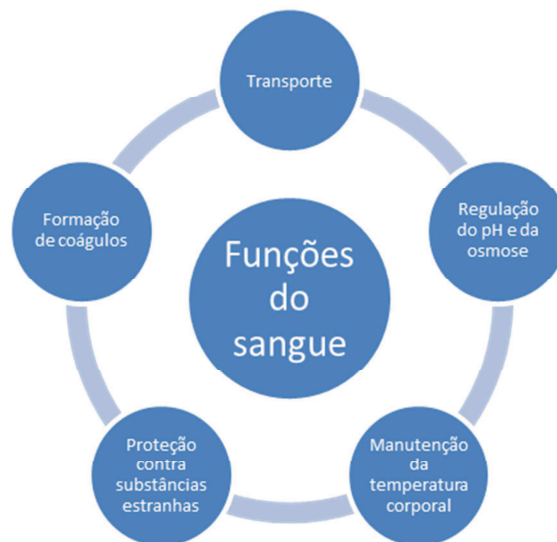


Figura 2: Funções do sangue  
(Tate, 2009)

### **Hemodinâmica**

Hemodinâmica ou dinâmica do sangue é o estudo das propriedades e do fluxo sanguíneo.

A energia necessária para o fluxo do sangue é proporcionada principalmente através do movimento do coração, chamado ciclo cardíaco. Este ciclo é dividido em duas etapas principais: sístole e diástole, na primeira o coração contrai-se ejetando o sangue em direção aos órgãos através das artérias, enquanto na diástole, o coração expande-se e recebe o sangue através das veias. Na sístole, o sangue é ejetado com valores de pressão altos para poder atingir todos os pontos do corpo, e também as artérias são deformadas aumentando o lúmen para permitir a circulação do sangue. Na diástole a pressão é baixa e as artérias voltam à sua configuração não deformada (Chait e Bierman, 1994).

Esta dissertação foca-se na bifurcação carotídea, cuja anatomia e características irão ser descritas de forma mais pormenorizada em capítulos mais à frente. O escoamento do sangue na bifurcação carotídea pode ser estudado como o escoamento no interior de um tubo, utilizando os princípios da mecânica dos fluidos.

As propriedades mais importantes a conhecer relativamente aos fluídos são:

- Massa específica;
- Densidade;
- Viscosidade;
- Compressibilidade.

A massa específica, designada por  $\rho$ , é definida como a massa de uma substância contida numa unidade de volume e é uma propriedade utilizada para caracterizar a massa de um sistema fluído. Para o sangue considera-se que a sua massa específica é cerca de 6% maior que a da água o que corresponde a um valor de  $1060 \text{ Kg/m}^3$  a  $20^\circ\text{C}$  (Chandran *et al*, 2007).

A densidade de um fluído é definida como sendo a razão entre a massa específica do fluído e a massa específica da água a uma certa temperatura, normalmente a  $4^\circ\text{C}$  pois a sua massa específica é igual a  $1000 \text{ Kg/m}^3$ , o sangue apresenta uma densidade de 1.06.

A resistência realizada por um fluído a todo o deslizamento interno das suas moléculas, umas sobre as outras designa-se por viscosidade do fluído. Esta resistência, devido a existirem forças com a mesma direção mas sentidos opostos, gera uma tensão de corte, dada pela Equação 1:

$$\tau = \mu \frac{dv}{dy} \quad (1)$$

onde  $\mu$  é um coeficiente caraterístico do fluído designado viscosidade dinâmica.

O comportamento reológico de um fluído é a lei que relaciona a velocidade de deformação com as tensões de corte instaladas. No presente estudo considera-se que o fluído, sangue, apresenta um comportamento Newtoniano em que o seu comportamento reológico é definido pelo modelo reológico de Newton expresso na Equação. 1.

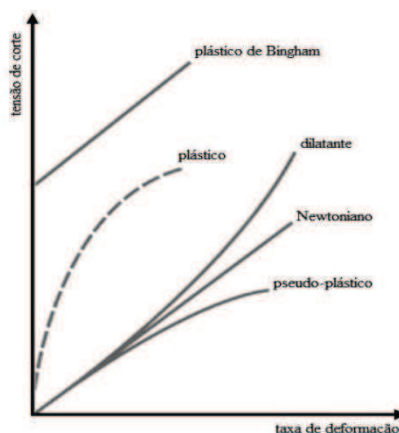


Figura 3: Relação entre tensão de corte e deformação para vários fluídos

( Slides Mecânica dos fluídos I – DEMEGI-FEUP – Armando S. Santos (adaptado))



Na figura 3 apresentam-se vários tipos de comportamentos de fluídos onde a relação linear entre tensão e deformação não é verificada.

A viscosidade cinemática é igual ao quociente entre a viscosidade dinâmica do fluido e a sua massa específica.

Relativamente à compressibilidade do fluido, considera-se que o sangue se comporta como um fluido incompressível.

Na Tabela 1 são apresentadas algumas propriedades sanguíneas (*Bertelli et al*, 2008):

Tabela 1: Principais propriedades sanguíneas

Propriedades sanguíneas	
Viscosidade dinâmica	≈0.0035 Pa.s
Viscosidade cinemática	≈0.0033 cm <sup>2</sup> /s
Condutividade	≈1000 W/m.K
Calor específico	≈ 100 J/Kg.k

### Paredes dos vasos sanguíneos

As paredes dos vasos sanguíneos são compostas por três camadas: a íntima, a média e a adventícia. A camada interna, ou íntima, é principalmente composta por células endoteliais, que revestem o vaso e estão envolvidas no controlo do diâmetro do vaso. A média, composta por elastina, colagénio e músculo liso, determina em grande parte as propriedades elásticas do vaso. A camada exterior, ou adventícia, é composta principalmente por tecido conectivo (*Bronzino, 2000*).

As artérias podem ser divididas em vários grupos de diâmetro crescente (*Shaik, 2007*):

- Arteriolas (10-100 µm),
- Artérias musculares (diâmetro > 0,1 mm)
- Artérias elásticas (diâmetro > 5 mm), às quais pertencem as artérias carótidas.

As artérias elásticas são as artérias de maior diâmetro e as que possuem as paredes mais grossas (Figura 4).

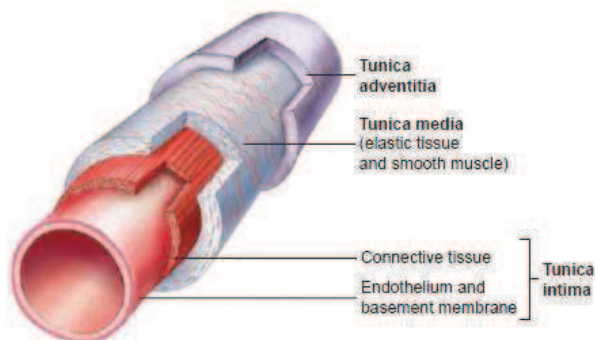


Figura 4: Artéria Elástica

(Tate, 2009)

As artérias conduzem sangue sob alta pressão e possuem paredes espessas e fortes, possuindo as paredes das artérias carótidas uma espessura de cerca de 8 a 10 % do seu diâmetro. A maior parte das suas paredes é formada por tecido elástico, e uma proporção mais pequena é músculo liso, em comparação com outras artérias. Estas são esticadas quando os ventrículos do coração bombeiam sangue, o que reduz a pressão arterial devido ao grande volume de sangue que é subitamente ejetado para dentro delas. O recolhimento elástico impede que a pressão arterial caia rapidamente e mantém o fluxo de sangue, enquanto os ventrículos estão relaxados (Tate, 2009). A parede arterial pode ser considerada incompressível devido à dificuldade de expulsão do fluido no interior do tecido arterial (Mynard e Steinman, 2013).

Com a idade, os vasos vão aumentando progressivamente de diâmetro arterial e de comprimento, ou seja, a espessura das suas paredes também aumenta, de maneira que ficam tortuosas, isto é, as artérias ao longo da vida continuam a crescer enquanto o corpo não. Do ponto de vista físico as modificações mais importantes ocorrem nas fibras e lâminas elásticas que são os principais responsáveis pela elasticidade dos vasos. As fibras e lâminas elásticas perdem o aspeto ordenado e adelgaçam, desfazem-se e fragmentam-se. A degeneração das fibras de elastina (mais elásticas) está associada com um aumento de fibras de colagénio (mais rígidas). Na camada íntima das artérias dá-se um aumento importante do tecido conjuntivo entre as células endoteliais e a lâmina elástica interna. Todas estas modificações são atribuídas a efeitos de fadiga, devido às tensões pulsáteis que atuam durante um longo período de tempo, na parede arterial. Pode dizer-se ainda que a distensibilidade arterial diminui com a idade (Oijen, 2003).

### **Características do fluxo**

Quando o coração contrai, ejeta uma quantidade substancial de sangue do ventrículo esquerdo para o sistema arterial. Devido à impedância arterial, a pressão aumenta em conformidade. Devido à grande distensibilidade das artérias, a pressão ir-se-á propagar como uma onda através deles. A velocidade local da onda de pressão depende das propriedades locais da artéria e do valor instantâneo da pressão. Além dos fatores geométricos, como a existência de estenose, as propriedades mecânicas dominam a forma como as ondas se propagam através do vaso. Por exemplo, as propriedades não-lineares e as mudanças geométricas das artérias alteraram a forma da onda de pressão e as propriedades viscoelásticas, tanto do fluido como da parede do vaso, tendem a reduzir a pressão.

Na tabela 2 são apresentadas as velocidades das ondas de pressão nas artérias (Bronzino, 2000).

Tabela 2: Velocidades das ondas de pressão nas artérias

<b>Artéria</b>	<b>Velocidade das ondas (cm/s)</b>
<b>Aorta ascendente</b>	440-520
<b>Aorta Torácica</b>	400-650
<b>Aorta Abdominal</b>	500-620
<b>Ilíaca</b>	700-880
<b>Femoral</b>	800-1800
<b><u>Carótida</u></b>	<b><u>680-830</u></b>

A pressão e o fluxo exibem padrões característicos, ambos apresentam um aumento inicial acentuado para o valor do pico sistólico, após o qual a pressão cai mais gradualmente do que o fluxo. São estas variações de pressão e fluxo que juntamente com as alterações morfológicas permitem o desenvolvimento de aterosclerose (Zhao et al, 2000).

Na figura 5 são apresentadas as formas da onda de pressão na CCA e do fluxo sanguíneo na ICA e ECA ao longo do ciclo cardíaco.

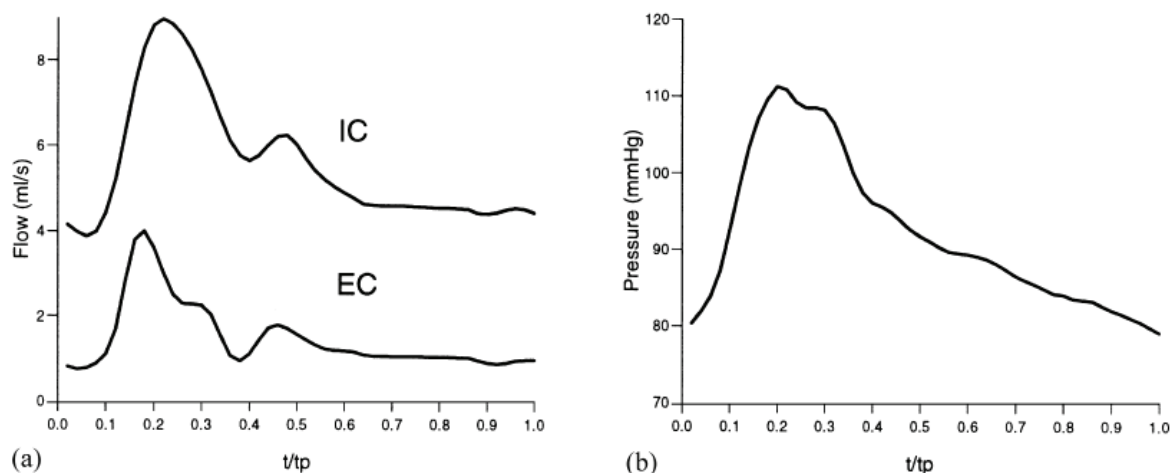


Figura 5: (a) Forma da onda do fluxo nas artérias carótidas interna (ICA) e externa (ECA), e (b) forma da onda de pressão na artéria carótida comum (CCA)

(Zhao et al, 2000)

Devido à viscosidade (Gijzen, 1998), o sangue exerce uma força de arrasto proporcional ao gradiente da velocidade normal à sua superfície sobre as células endoteliais, o que é denominado de tensão de corte da parede (WSS). A WSS é uma grandeza difícil de medir diretamente in vivo ou in vitro, sendo geralmente calculada a partir da distribuição de velocidades nas vizinhanças da parede. Assim, o estudo dos efeitos da WSS requer o conhecimento do campo de velocidades local.

Por sua vez, a distribuição da WSS é fortemente influenciada por alterações de diâmetro, zonas de separação, áreas de recirculação, turbulência e elasticidade (Shaik, 2007).

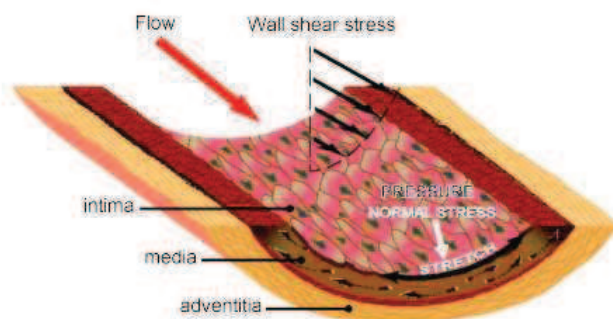


Figura 6: WSS e pressão que atua sobre o endotélio arterial

(Chiu e Chien, 2011)

À medida que a onda de pressão se propaga através do sistema arterial, o vaso sanguíneo deforma-se em conformidade. O valor e as direções da deformação da parede dependem da pressão, da geometria local, e das propriedades mecânicas locais do material da parede arterial e seu tecido circundante.

A maneira como os vasos estão suspensos dentro do corpo é importante. Por exemplo, num vaso retilíneo, as deformações serão aproximadamente homogêneas, enquanto nas curvas e bifurcações, as deformações irão localmente variar de forma bastante significativa. Além das tensões de corte, as deformações da parede nesses locais também podem ser importantes no que diz respeito ao processo de aterogênese (Shaik , 2007).

Na figura 7 é apresentado a mudança na forma das células endoteliais quando sujeitas a dois tipos de tensão de corte

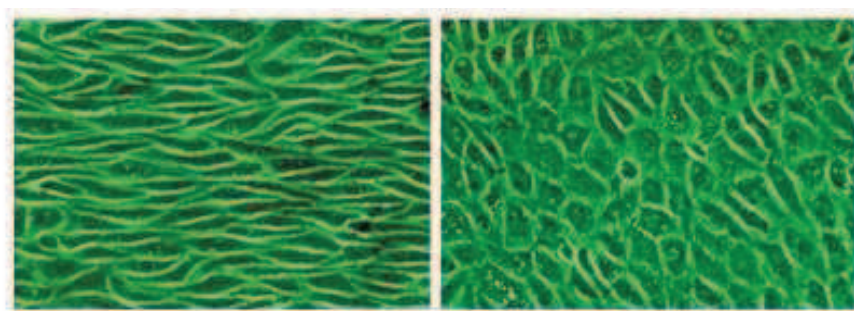


Figura 7: Mudança na forma das células endoteliais em resposta a uma tensão de corte fisiológica (esquerda) ou uma tensão de corte reduzida (direita)

(Malek et al, 1999)

### **Bifurcação carotídea**

As artérias carótidas comuns (CCA) encontram-se na zona da garganta, ao longo da coluna vertebral ramificando-se nas artérias carotídeas, interna e externa. Existe, muitas vezes, um alargamento bulboso na bifurcação, na origem da artéria carótida interna, chamado bulbo carotídeo.

A anatomia da CCA esquerda e direita pode ser altamente variável entre si e entre indivíduos diferentes. Os principais pontos de variabilidade são o ponto onde a artéria carótida comum esquerda surge a partir do arco aórtico e a posição da bifurcação carotídea, que é normalmente situada ao nível da quarta ou quinta vértebra cervical.

A artéria carótida interna (ICA) penetra no crânio e ajuda no fornecimento de sangue para a parte anterior do cérebro, enquanto a artéria carótida externa (ECA) ramifica em vários pequenos vasos que fornecem sangue ao pescoço, rosto e couro cabeludo (Figura 8).

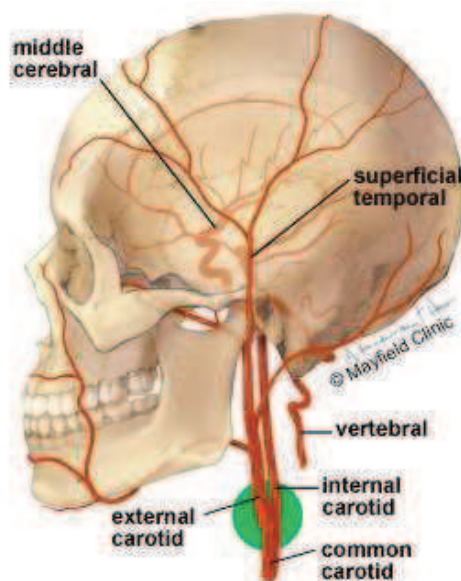


Figura 8: Artéria carótida comum divide-se nas artérias carótidas interna e externa. A bifurcação (círculo verde) é o local mais comum de formação da placa de aterosclerose.

<http://www.mayfieldclinic.com/PE-CarotidStenosis.htm>

Ao longo da artéria carótida comum (o seu lúmen tem um diâmetro de cerca de 7 mm), o fluxo é pulsátil e tem uma componente diastólica elevada (a diástole é a fase de relaxamento, quando a pressão cai em relação ao pico atingido durante a contração sistólica). O fluxo no pico sistólico varia entre velocidades de 60 a 100 cm/s, em condições normais, mas a velocidade é reduzida quando o lúmen é mais amplo. A artéria carótida interna tem um fluxo de baixa resistência, e apresenta uma forma de onda de Doppler caracterizado por uma curva ascendente sistólica íngreme, seguido por fluxo monofásico com uma relativamente grande componente diastólica, características que caracterizam um menor fluxo pulsátil, necessário uma vez que a ICA tem de garantir um fluxo de sangue contínuo para o cérebro. Em vez disso, o fluxo na artéria carótida externa (ECA) é mais pulsátil e que tem uma menor componente diastólica. Uma vez que a artéria carótida comum é quem fornece sangue a ambas, apresenta uma forma de onda mista. Tem que ser notado que a pulsatilidade aumenta com a idade, uma vez que depende da elasticidade dos vasos (Schäberle, 2004).

A bifurcação da artéria carótida é frequentemente afetada pela aterosclerose (formação de placas ateroscleróticas). Podendo tanto o acidente vascular cerebral como o ataque isquémico transitório resultar de complicações trombóticas e embólicas da aterosclerose na artéria carótida comum ou da artéria carótida interna (Shaik, 2007).



## Aterosclerose

A aterosclerose é um conjunto de doenças caracterizadas pelo progressivo estreitamento e endurecimento das artérias ao longo do tempo. A oclusão do lúmen arterial pode provocar uma diminuição substancial do fluxo sanguíneo (Figura 9).

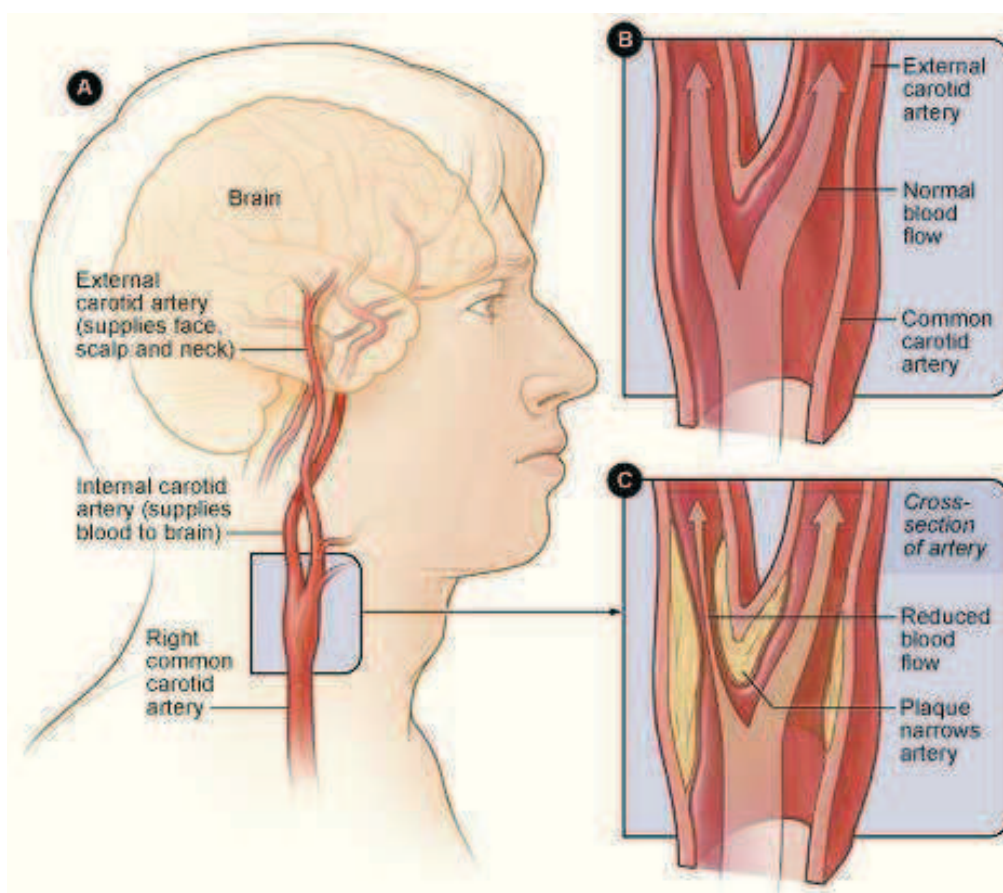


Figura 9: A: Localização; B: Uma artéria com um fluxo normal; C: Artéria com acumulação de placa, que está bloqueando parcialmente o fluxo de sangue

[http://www.nhlbi.nih.gov/health//dci/Diseases/catd/catd\\_all.html](http://www.nhlbi.nih.gov/health//dci/Diseases/catd/catd_all.html)

Se a camada interior endurecida das artérias sofre rutura, podem-se formar trombos no interior do lúmen arterial, resultando em ataque cardíaco. Na fase inicial da doença, a formação de placa aterosclerótica pode induzir a formação de trombos, ou seja, fragmentos do trombo podem romper e obstruir artérias menores a jusante (Ross e Glomset, 1976). Embora a aterosclerose seja uma das principais causas de morte, a sua patogénese tem sido pouco clara até recentemente por causa de duas características (Shaik, 2007):

- A aterosclerose desenvolve-se no interior das paredes dos vasos, sendo a sua génese difícil de observar e testar diretamente in vivo.
- A evolução da aterosclerose é muito lenta, a progressão da doença pode abranger décadas, o que faz das experiências para reproduzir e estudar sua patogénese muito difíceis.

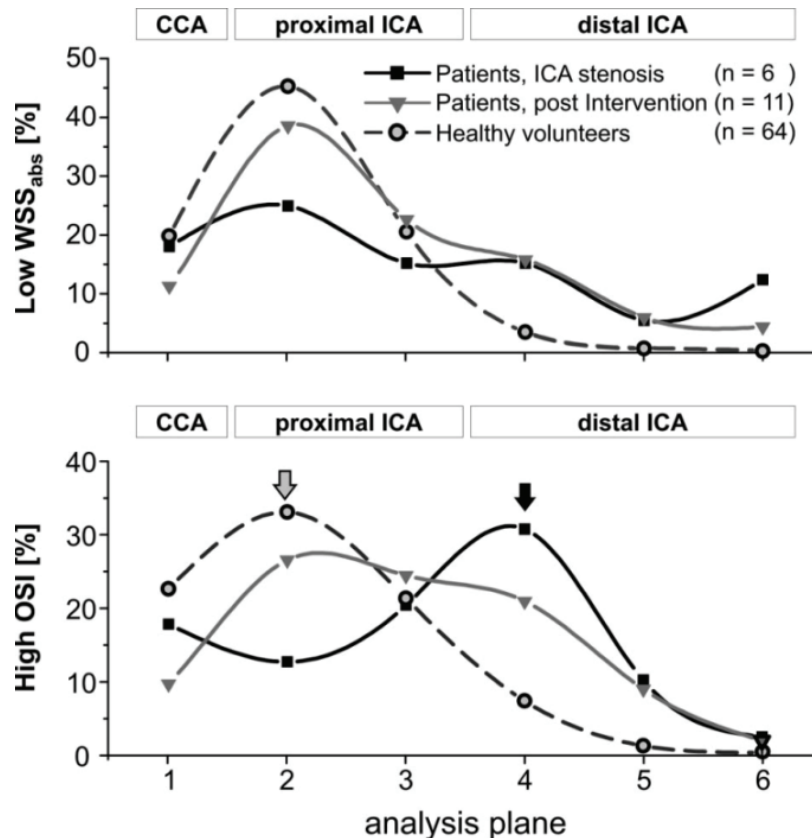


Figura 10: WSS (em cima) e de índice de oscilação da tensão de corte na parede (OSI) (em baixo) para voluntários saudáveis (círculos) e pacientes com estenose moderada na ICA (quadrados) e após reparação cirúrgica (triângulos). Embora os voluntários normais apresentem frequentemente OSI elevado na ICA proximal (seta cinza), a maior incidência foi transferida para a ICA distal nos pacientes com estenose moderada (seta preta)  
(Markl et al, 2010)

Os locais iniciais de desenvolvimento da aterosclerose são regularmente associados ao interior da curvatura de dobras e regiões com uma tendência para a separação do fluxo como as bifurcações dos vasos sanguíneos, estando esse desenvolvimento relacionado com os padrões de fluxo locais (Zarins et al, 1983).

Tem sido demonstrado que os locais onde as tensões de corte da parede (WSS) reduzidas (figura 10) e oscilatórias (índice de oscilação da tensão de corte na parede elevado) ocorrem correlacionam-se bem com locais onde lesões ateroscleróticas se formam (Friedman et al, 1992; Tropea, 1997).



## 2.2 Ultrassom na bifurcação carotídea

### Introdução

No sistema carotídeo, as placas de aterosclerose desenvolvem-se preferencialmente em locais como a bifurcação e a carótida interna. O crescimento de uma placa pode conduzir ao endurecimento da parede dos vasos, mas também a uma estenose, o que pode provocar um fornecimento deficiente de sangue ao cérebro. A monitoração do sistema carotídeo é importante, a fim de prevenir um acidente vascular cerebral (AVC), um dos mais graves da doença cerebrovascular. Na verdade, mais 60-70% de todos os enfartes cerebrais isquêmicos são causados por embolia arterial (*Schäberle, 2004*), tipicamente resultante de uma artéria carótida afetada por aterosclerose. Assim, pacientes com aterosclerose do sistema carotídeo apresentam alto risco de acidente vascular cerebral. Para reduzir o risco de AVC é possível recorrer a medidas cirúrgicas altamente eficazes, que são benéficas para indivíduos com estenose sintomática de grau elevado.

Para identificar os pacientes que necessitarão de medidas cirúrgicas ou outro tipo de tratamento (como medicação), procedimentos de diagnóstico apropriados são necessários. Entre estes, o de maior divulgação é a ultrassonografia, pois é um método totalmente não invasivo. Num sistema de ultrassom em modo duplo as imagens Doppler são intercaladas com imagens de modo B. As primeiras fornecem informações sobre o fluxo de sangue ao longo da artéria carótida, produzindo o chamado espectrograma (envelope de velocidades), que mostra a distribuição das velocidades do fluxo do sangue no volume de amostra escolhido dentro da área examinada. As imagens em modo B revelam simultaneamente uma imagem dos tecidos subcutâneos, fornecendo informações sobre a localização da placa, a sua morfologia e o seu grau. Assim, através de técnicas de ultrassom, é possível obter as informações necessárias para a cirurgia ou para outro tratamento médico da estenose, sem uso adicional de algum método invasivo.

O US tem a grande vantagem de prestar-se a estudos populacionais com razoável sensibilidade, mesmo em indivíduos assintomáticos, procurando estenoses moderadas a graves, sendo o método de eleição para triagem de grandes populações (*Joakimsen et al, 2000*).

## **Ultrassom (US)**

O exame de US das carótidas é o método não invasivo padrão para a avaliação de estenoses carotídeas. A porção do sistema carotídeo avaliado pelo US também é a mais frequentemente acometida por doença aterosclerótica. O US modo duplo consiste no exame de US modo B (ou modo C) combinado com o Doppler de pulso. O US Doppler colorido, ou Doppler modo C, além de fornecer informação sobre a velocidade do fluxo, permite avaliar sua direção (*Oliveira, 2001*).

Os métodos de diagnóstico por imagem do sistema carotídeo podem ser:

- a) Não-invasivas: ultrassom (modo B, Doppler PW, com fluxo em cores, dúplex, etc.); angiografia por ressonância magnética;
- b) Relativamente não-invasivas: angiotomografia computadorizada;
- c) Invasivas: angiografia cerebral.

O US modo B fornece informações sobre a anatomia da artéria, incluindo o tamanho do vaso e sua configuração espacial, avaliando a parede da artéria quanto à presença de espessamento ou placas. Imagens de alta resolução permitem distinguir a íntima, a média e a adventícia (*Oliveira, 2001*).

O US Doppler (modo PW) permite análise da velocidade de fluxo arterial. Avaliando o padrão de onda, pode-se ter ideia do suprimento sanguíneo para esse vaso. O US Doppler requer uma angulação do transdutor entre 60 e 70 graus. Uma série de fatores pode interferir na determinação da velocidade de fluxo, tais como: débito cardíaco, pressão arterial, hematócrito, tamanho do vaso, estreitamento ou dilatação do vaso, resistência arteriolar periférica e obstrução proximal ou distal do vaso.

O US Doppler tem sido usado para quantificar a estenose arterial. Todavia, estenoses menores que 40% não são adequadamente identificadas. O grau de estenose é medido pela variação da velocidade. Havendo estenose, a velocidade aumenta conforme aumenta o estreitamento do vaso. A aceleração é máxima no ponto de maior estenose. O máximo de velocidade aparece com estenoses de 90%; acima disso, há aumento da resistência ao fluxo próximo à estenose e diminuição da velocidade do fluxo sanguíneo. A turbulência que aparece após a estenose ajuda na sua localização e quantificação (*Oliveira, 2001*).

O US Doppler colorido (modo C) representa a direção do fluxo por diferentes cores, e a intensidade do fluxo pela intensidade do brilho associado a cada pixel da imagem. O modo C quando superposto ao US modo B permite uma rápida interpretação da imagem pelo examinador, reduzindo o tempo de exame. Além disso, o US Doppler

colorido permite a identificação de estenoses de grau elevado e auxilia na avaliação de artérias não-paralelas à superfície da pele (Oliveira, 2001).

O US modo duplo atinge valores de sensibilidade e especificidade acima dos 90% para a detecção de estenose da carótida, de grau superior a 50%. É um método não-invasivo bem estabelecido para a avaliação da porção cervical das artérias carótidas. As conclusões sobre gravidade da estenose são baseadas na análise do exame de US modo B, assim como o padrão de onda do US Doppler (Oliveira, 2001).

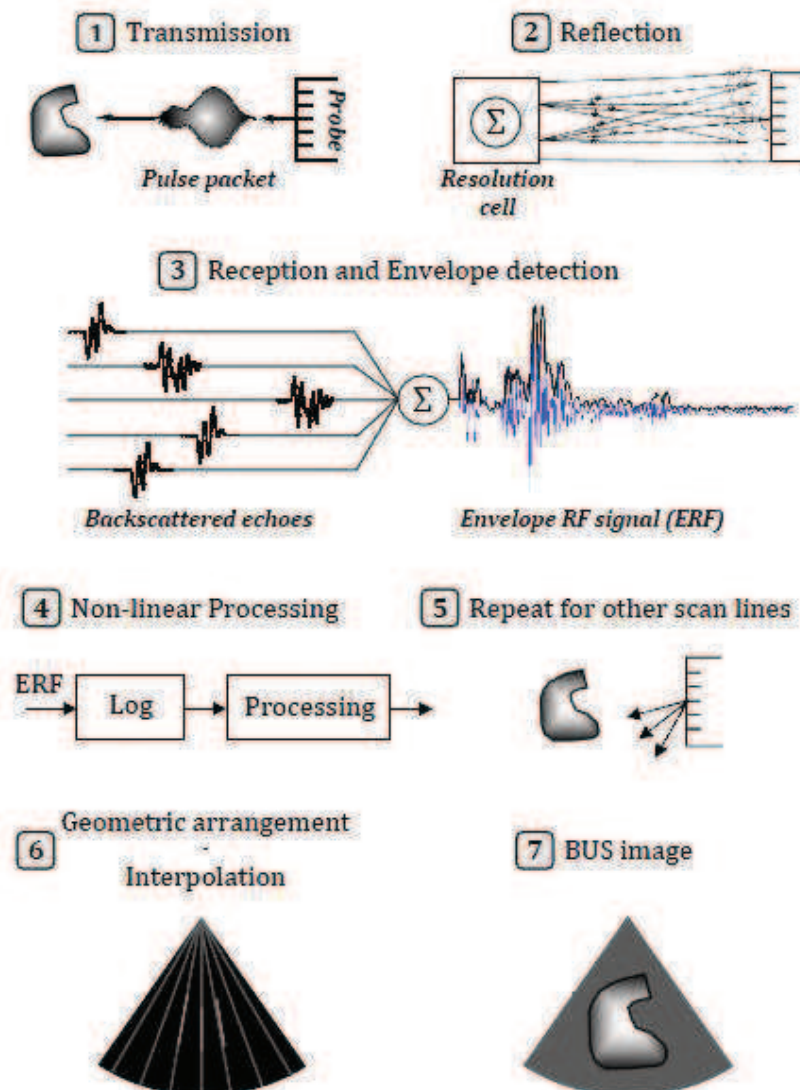


Figura 11: Formação da imagem num sistema de ultrassom convencional. A sonda começa por transmitir um pacote de impulso (passo 1); A reflexão é causada por dispersores diferentes dentro de uma célula de resolução digitalizada no tecido (passo 2). Os ecos são integrados sobre a superfície da sonda e o sinal 1D é o envelope de velocidades detetado (passo 3); Processamento não-linear da amplitude (passo 4). A próxima linha repete os passos anteriores até que uma imagem seja completamente formada (passo 5).

As linhas de leitura são interpoladas e dispostas geometricamente (passo 6), produzindo finalmente a imagem de ultrassom modo B (passo 7)

(Szabo, 2004)

### **Quantificação médica de uma estenose usando US**

A obtenção de exames Doppler das carótidas necessita de equipamento específico geralmente usando transdutores de frequências entre 3 e 12 MHz. São os diferentes modos de visualização que vão condicionar as frequências específicas, variando entre 3 e 5MHz para o Doppler pulsado e entre 5 e 10 MHz para o mapeamento do fluxo. A combinação da aquisição transversal e longitudinal de imagens permite o estudo anatómico e hemodinâmico.

O diagnóstico usando o ultrassom das artérias carótidas é orientado para o prognóstico, o que significa que tem como objetivo a identificação de pacientes com risco de acidente vascular cerebral. Certos métodos são adequados para o tratamento da estenose da artéria carótida interna de grau elevado, mas a sua principal fraqueza é precisamente o facto que o próprio procedimento pode causar o que deve evitar, ou seja, um acidente vascular cerebral. Esta é a razão pela qual nem todas as estenoses carotídeas são tratadas cirurgicamente: os dois riscos devem ser ponderados e avaliados corretamente antes efetuar qualquer procedimento (*Moneta et al*, 1995).

Pode-se quantificar uma estenose através da análise de imagens de US modo B, usando-se a anatomia das artérias e também através da análise de imagens de US Doppler usando-se o envelope de velocidades.

Existem basicamente três métodos para medir a estenose numa carótida interna através da sua anatomia. No primeiro, o grau local de estenose é definido como a razão entre o lúmen residual do paciente e o lúmen do vaso local sem a placa. Este método permite calcular a espessura da placa, e é mais comum na Europa (ECST). Nos Estados Unidos da América, em vez disso, o grau distal da estenose (NASCET) é calculado a partir do diâmetro do lúmen residual na área da estenose e o diâmetro da artéria carótida interna distal (*Schäberle*, 2004). Finalmente quando as observações ultrassom não permitem medir corretamente o diâmetro da artéria carótida interna distal utiliza-se o grau proximal da estenose calculado a partir do diâmetro do lúmen residual na área da estenose e o diâmetro da artéria carótida comum.

Na Figura 12 apresenta-se uma esquematização dos principais métodos de quantificação de uma estenose. A utilização de cada um destes métodos vai depender dos exames clínicos e da própria anatomia do paciente. Por vezes a região distal da carótida interna não é observável usando a tecnologia tradicional de US.

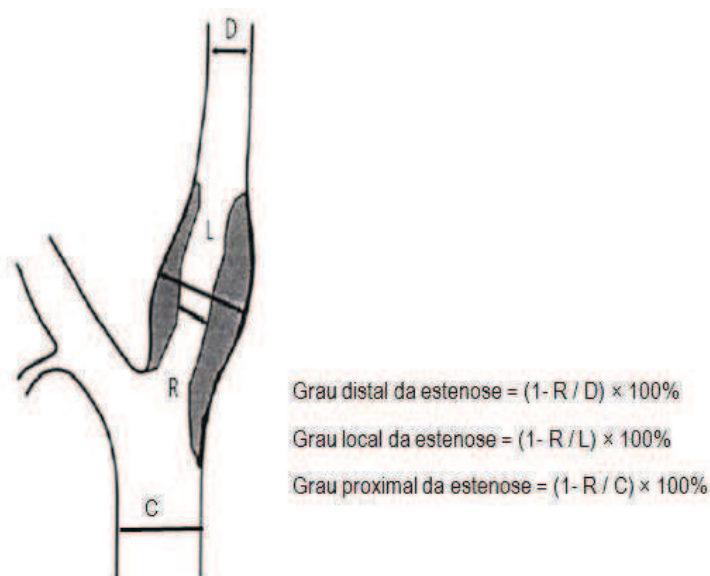


Figura 12: Métodos de quantificação de uma estenose: local, distal e proximal.

Além da informação sobre a placa, a partir da imagem Doppler podem-se obter outros parâmetros importantes para a avaliação do fluxo sanguíneo, tais como:

- A velocidade no pico sistólico;
- A velocidade média do fluxo sanguíneo;
- A velocidade do pico final diastólico;
- A variância, isto é, o alargamento espectral devido ao fluxo perturbado.

Segundo *Schäberle*, 2004, existem, em particular, três características importantes que permitem quantificar uma estenose: a velocidade durante o pico sistólico, a velocidade mínima diastólica final e a razão da velocidade da artéria carótida interna e da velocidade da artéria carótida comum (ICA / CCA).

Na carótida, uma estenose hemodinamicamente significativa (ou seja, maior do que 50%) é assumida quando as velocidades do fluxo durante o pico sistólico atingem valores superiores a 120 cm/s. Além disso, geralmente há também outros fatores que influenciam a velocidade, como doenças que envolvem outros vasos sanguíneos, o que leva a maiores velocidades de fluxo no sistema carotídeo. Portanto, a fim de evitar uma sobrestimação da estenose carotídea e resultados falso-positivos, a velocidade mínima para discriminar uma estenose hemodinamicamente significativa deve ser aumentada para 140-150 cm/s (*Schäberle*, 2004). Também a velocidade mínima do fluxo no fim da diástole aumenta com o grau de estenose e velocidades de cerca de 40 cm/s sugerem, uma estenose superior a 50%.

Finalmente, o rácio de velocidades ICA / CCA pode ser considerado como um tipo de normalização em relação a outros fatores que podem influenciar as velocidades

absolutas (hipertensão, esclerose, etc) e, em *Blackshear et al*, 1980, este valor tem sido utilizada para distinguir artérias normais (razão  $<0,8$ ) de artérias carótidas estenóticas (razão  $> 1,5$ ).

Na Figura 13 é apresentado um resumo esquemático das formas de onda Doppler que se pode esperar no sistema carotídeo. Na esquerda (a), apresentam-se formas de onda esperadas num paciente normal; ao longo da ICA o fluxo de sangue é relativamente estável, como um resultado da resistência periférica baixa e isto é refletido pelo facto do envelope de velocidades ter uma componente sistólica moderada (pouca pulsatilidade), seguido por um fluxo constante que persiste durante a diástole. Ao longo da ECA o fluxo é mais pulsátil e na CCA pode-se encontrar uma espécie de pulsatilidade mista. No lado direito da figura, em vez disso, constata-se como a onda Doppler se altera em função da presença de uma estenose de alto grau na origem da artéria carótida interna: ao longo da ICA, o fluxo torna -se ainda menos pulsátil, o que significa que se pode ver claramente uma componente diastólica maior e um pico de velocidade sistólica reduzida. Na ECA, as alterações do fluxo não são significativamente perceptíveis, ao passo que o fluxo na CCA se assemelha ao fluxo na ECA, pois torna-se mais pulsátil.

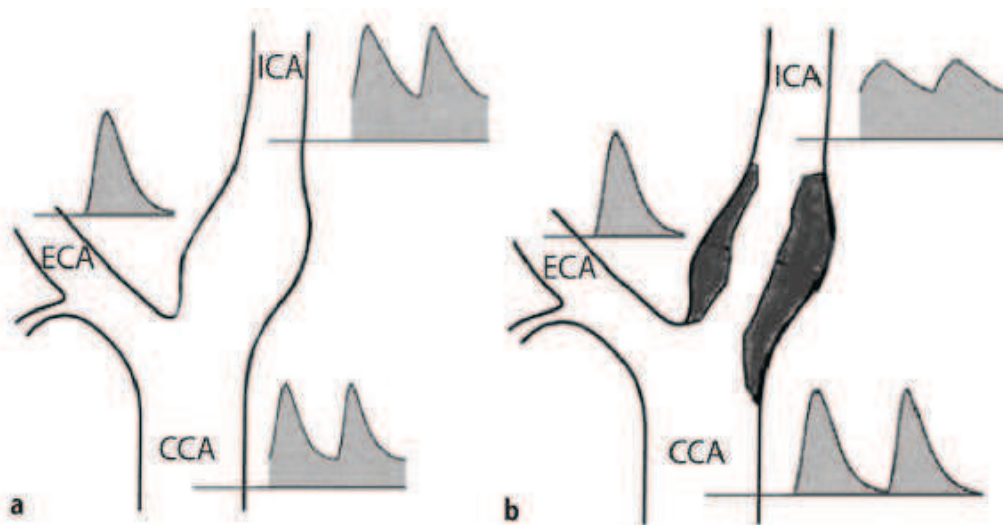


Figura 13: Formas de onda Doppler esquemáticas do sistema carotídeo num caso normal (a) e num caso de estenose de alto grau (b).

Na Figura 14 é possível verificar a variabilidade da onda Doppler quando se observa o fluxo da região próxima da estenose na ICA usando técnicas tradicionais de US.



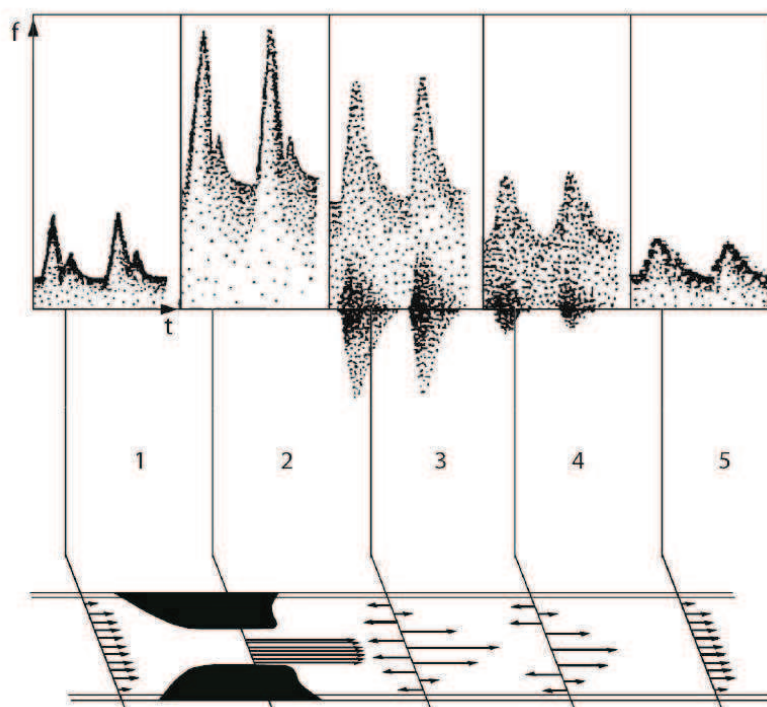


Figura 14: Variabilidade da onda Doppler do fluxo sanguíneo (envelope de velocidades) ao redor da estenose na ICA: 5 fases podem ser reconhecidas onde a pulsatilidade do fluxo se altera.

## 2.3 Cirurgia Virtual

### Introdução

Os avanços tecnológicos influenciam de forma positiva a eficiência, a duração e a acessibilidade de um tratamento cirúrgico. As técnicas computacionais estão a tornar-se numa ferramenta importante para se entender melhor as características do fluxo sanguíneo e a cirurgia virtual pode ser usada durante o planeamento pré-operatório para apoiar as decisões do cirurgião. A mudança de paradigma dá-se com a utilização de tecnologia de imagem virtual tridimensional, com a disponibilidade da internet e o ensino de cirurgia assistida e simulada por computador. Um dos objetivos do autor desta tese é contribuir para a investigação e estimular a inovação na área da cirurgia virtual. Futuramente os cirurgiões poderão realizar uma “cirurgia virtual” e criar uma previsão 3-D dos resultados cirúrgicos do paciente tal como se estivessem a realizar uma cirurgia em ambiente clínico.

A aterosclerose é uma doença grave que se manifesta principalmente nos países desenvolvidos. Dadas as consequências nefastas da aterosclerose quando esta provoca estenose das artérias carótidas reveste-se de particular importância para a

decisão clínica uma análise comparativa dos resultados quando o paciente é tratado por colocação de stent ou por endarterectomia deixando a cirurgia de *bypass* apenas para casos extremos.

A modelação específica do fluxo sanguíneo do paciente requer medidas clínicas compostas por alguns elementos-chave que são essenciais para um diagnóstico adequado. Investigadores têm vindo a desenvolver enxertos de tecido artificial através da combinação de materiais sintéticos com células humanas para torná-los elásticos e duráveis e ainda compatíveis ao serem ligados à artéria de acolhimento substituindo eficientemente o vaso obstruído. No entanto, estudos pós-operatórios têm demonstrado fenómenos de restenose que a curto e médio prazo se desenvolvem nas junções dos enxertos às artérias conduzindo a um mau desempenho hemodinâmico e mesmo à falha da cirurgia (*Giddens et al, 1993*). O surgimento e progresso dessas doenças não são totalmente compreendidas, mas aceita-se serem uma consequência da resposta fisiológica a condições anormais de hemodinâmica local (*Ray et al, 1997*). Assim, a modelação específica da bifurcação carotídea de cada paciente e simulações numéricas precisas fornecem meios para quantificar parâmetros hemodinâmicos (*Shaik, 2007; Taylor e Draney, 2004*). Os modelos de simulação, tanto numéricos como físicos, foram criados na esperança de obter uma melhor compreensão sobre a relação entre a informação contida nas medidas clínicas e os fatores físicos e fisiológicos complexos que induzem a doença (*Sankaran et al, 2012*). As simulações numéricas são vantajosas sobre experiências *in vitro*, uma vez que são normalmente menos dispendiosas, podendo ser realizadas de forma mais rápida, e os parâmetros podem ser mais facilmente alterados. No entanto, corre-se o risco de campos hemodinâmicos simulados serem demasiado idealistas (*Castro et al, 2013*) sendo importante a obtenção de dados de referência adequados à validação de programas de dinâmica dos fluídos computacional (CFD).

### **Dinâmica dos fluídos computacional**

O estudo da hemodinâmica com ferramentas computacionais e numéricas pode ser definido como a hemodinâmica computacional, que forma um subconjunto do CFD (*Computational Fluid Dynamics*). Na CFD são executadas as simulações numéricas do fluxo de fluídos. Estas simulações resultam de soluções numéricas de equações diferenciais, derivadas de leis de conservação físicas para os fluxos. A CFD pode fornecer informações sobre a hemodinâmica e, possivelmente, contribuir para uma



decisão clínica baseada numa análise comparativa de comportamentos do fluxo sanguíneo.

Os métodos experimentais e computacionais amplamente utilizados como ferramentas de investigação na dinâmica dos fluídos, também estão disponíveis na investigação hemodinâmica (*Fung, 1997*). A CFD é uma técnica fiável para a investigação dos padrões de fluxo tridimensional e transitório num modelo geométrico complexo (*Sousa et al. 2013*). Em contraste com estudos experimentais de fluxo, a CFD é mais flexível permitindo alterar o modelo estrutural, os parâmetros do fluxo, as interações entre fluxo e estrutura, etc. As atuais técnicas sofisticadas de imagem médica podem fornecer dados de alta resolução e se a informação introduzida pelo modelo e pelas condições de fronteira estiver correta, a CFD pode apresentar resultados válidos permitindo a modelação realista do fluxo do sangue na artéria. A CFD apresenta ainda vantagens de cálculo dos mais diversos fatores hemodinâmicos considerados importantes apresentando-se como uma ferramenta única e atraente para a investigação hemodinâmica (*Shaik, 2007*).

### **O impacto das condições de fronteira**

Tipicamente utilizam-se pressões ou velocidades como condições iniciais e de fronteira em simulações hemodinâmicas. A escolha das é de suma importância já que estudos anteriores demonstraram diferenças drásticas em soluções com diferentes opções de condição fronteira (*Vignon-Clementel et al. 2006, Balossino et al. 2009*). O uso de pressão igual a zero, por exemplo, pode levar a distribuições de fluxo irrealistas em modelos com múltiplas saídas ou previsões de deformação da parede vascular imprecisos na simulação das interações entre o fluído e a estrutura (FSI). Transpondo agora para as velocidades, embora um fluxo constante ou perfis parabólicos sejam comuns como condições fronteira a impor em pelo menos uma das regiões de fluxo de entrada do modelo, a escolha mais precisa em vasos arteriais de grande porte é a solução analítica de Womersley para o fluxo pulsátil num tubo rígido ou elástico (*Womersley 1957, Zamir 2000*).

Outra questão importante é a das instabilidades numéricas devido à variação direcional do fluxo sanguíneo em zonas arteriais associadas a refluxo. Embora este seja um problema muitas vezes subestimado em simulação cardiovascular, o refluxo pode levar a divergências na simulação se os limites do modelo estrutural não forem

devidamente tratados. Métodos para evitar divergências incluem a adição de extensões quer na entrada quer na saída, aplicar um perfil de velocidade conhecido, utilizar um multiplicador de Lagrange de restrição (*Kim et al* 2009) e ainda forçar que os vetores de velocidade sejam perpendiculares à face de saída. Este último método é uma opção comum entre softwares CFD comerciais.

### Interações entre o fluido e a estrutura (FSI)

A interação entre o fluido e a estrutura arterial é um fator importante a considerar quando do estudo do processo de remodelação da parede arterial, da compreensão de diversos aspetos da fisiologia vascular, terapia clínica, tais como o mecanismo das doenças (hipertensão, aterosclerose, etc), da utilização de materiais para tratamento, da correspondência de enxertos vasculares artificiais com os tecidos da artéria de acolhimento, da identificação de indivíduos com doença vascular, e ainda da modelação precisa do fluxo sanguíneo (*Shaik, 2007*).

Para um fluxo laminar e utilizando a relação de *Poiseuille*, o caudal volumétrico é calculado pela diferença de pressão, dividido pela resistência viscosa (Equação 2).

$$caudal = \frac{\text{diferença de pressão}}{\text{resistência viscosa}} = \frac{\pi(\text{diferença de pressão})(\text{raio})^4}{8(\text{comprimento})(\text{viscosidade})} \quad (2)$$

Esta resistência depende linearmente da viscosidade e do comprimento e da quarta potência do raio. O comprimento do vaso não se altera consideravelmente in vivo e, por conseguinte, pode geralmente ser considerado uma constante. A viscosidade do sangue normalmente também não muda muito podendo excecionalmente ser significativamente alterada por mudanças no hematócrito, temperatura e em estados de baixo fluxo.

A relação entre fluxo e raio de um vaso arterial é apresentada na Figura 15, sendo assumidas condições de fluxo laminar sendo pressão, viscosidade e comprimento do vaso mantidos constantes. À medida que o raio do vaso diminui, há uma queda drástica na taxa de fluxo, porque esta está diretamente relacionada com a quarta potência do raio. Por exemplo, quando o raio é apenas metade do normal, o fluxo é reduzido por um fator de 16. Isso ilustra como pequenas mudanças no raio do vaso sanguíneo podem ter efeitos dramáticos sobre o fluxo. Por conseguinte, a resistência é extremamente sensível às mudanças no raio (ou no diâmetro). Esta relação mostra

claramente a influência dominante do raio do vaso sobre a resistência e fluxo (figura 15) e, portanto, serve como um conceito importante para compreender como mudanças fisiológicas e patológicas no raio do vaso afetam o fluxo e o uso de simulações FSI (Shaik, 2007).

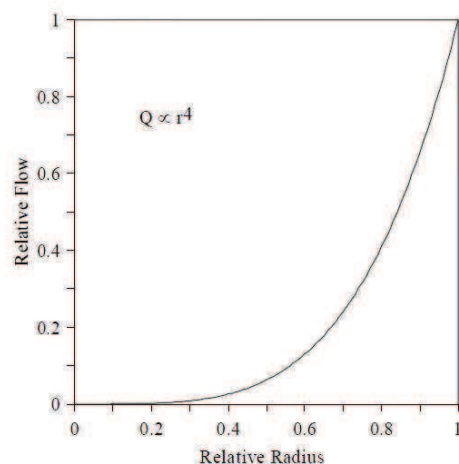


Figura 15: Relação entre o fluxo e o raio

(Shaik, 2007)

Nos últimos anos, o estudo dos efeitos do FSI na biomecânica intensificou-se, especialmente no campo do fluxo sanguíneo arterial. Um modelo tridimensional do coração natural com válvulas móveis (Peskin e McQueen, 1996) foi simulado utilizando o método da fronteira imersa, especificamente desenvolvido para o estudo de problemas FSI no sistema cardiovascular. Os parâmetros físicos considerados importantes são a pressão, a velocidade e o deslocamento da parede. Outro exemplo da aplicação da análise FSI na pesquisa cardiovascular é a modelação do fluxo do sangue através do ventrículo esquerdo (DeSerranno et al, 2003) e da válvula aórtica (De Hart et al, 2003). Considerações sobre aspectos das interações físicas e químicas com a parede ou influência da temperatura estão agora incluídos em novos projetos.

### **Projetos de cirurgia virtual de próteses arteriais**

Historicamente, o paradigma da medicina combina diagnóstico e empirismo; ou seja, os médicos usam vários testes para diagnosticar um problema de saúde e, em seguida, planejar um tratamento ou intervenção com base em dados empíricos e experiência profissional. Geralmente, a prática médica impede qualquer processo formal para prever o resultado de um tratamento para um paciente individual, embora possam existir alguns dados estatísticos para indicar a taxa de sucesso do tratamento.

Numa mudança de paradigma, os médicos seriam capazes de usar simulações baseadas em dados específicos da anatomia e fisiologia do paciente para prever os resultados de procedimentos e, assim, desenvolver tratamentos ideais para pacientes individuais. Esta capacidade de prever os resultados do tratamento e inovar procedimentos adequados representa, conseqüentemente, uma empolgante nova possibilidade para a medicina.

Na última década têm surgido diversos projetos de cirurgia virtual documentados em revistas da especialidade. Atualmente, um cirurgião pode já planejar um tratamento cirúrgico, como é a colocação de um *bypass* que conduz o sangue em redor de artérias obstruídas para restaurar o fluxo sanguíneo normal. A figura seguinte descreve os 3 passos essenciais de uma cirurgia virtual. Da esquerda para a direita, a um modelo da zona da aorta abdominal de um paciente é adicionado um *bypass*, uma malha computacional é gerada e os campos de fluxo são simulados utilizando um software CFD (*Sloot e Hoekstra, 2004*). A prótese vascular (*bypass*) ideal deverá replicar perfeitamente as propriedades hemodinâmicas da artéria.

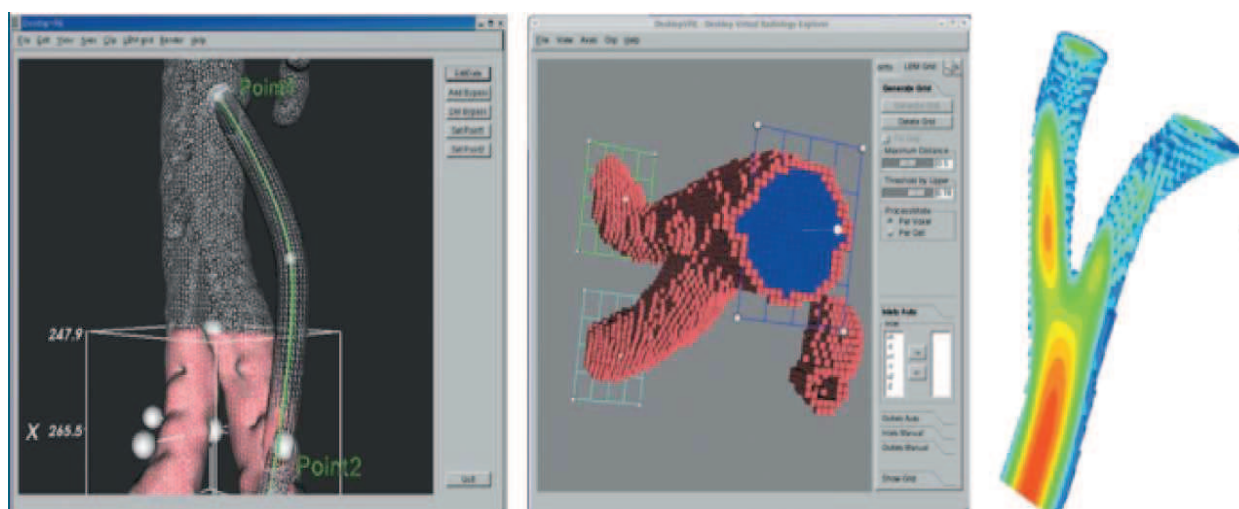


Figura 16: Bypass virtual, malha computacional e fluxo simulado  
(*Sloot and Hoekstra, 2004*)

Uma outra abordagem médica baseada em simulação e aplicada à conceção de um procedimento de cirurgia de *bypass* para um paciente com uma doença cardiovascular oclusiva na aorta e simultaneamente nas artérias ilíacas é sumariamente descrita nas figuras 17 e 18. De cima para baixo apresentam-se os dados recolhidos numa imagem de ressonância magnética (MRI), um modelo sólido geométrico pré-operatório, um plano cirúrgico, a velocidade do fluxo sanguíneo calculado na aorta e na extremidade proximal do desvio, e os dados de imagem pós-operatória usados para validar as previsões (*NSF, 2006*).

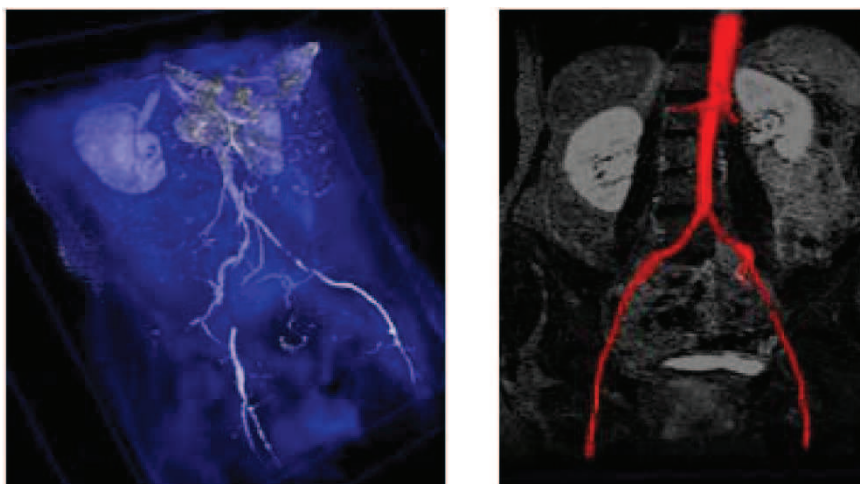


Figura 17: Dados recolhidos MRI e modelo sólido geométrico pré-operatório (NSF, 2006)

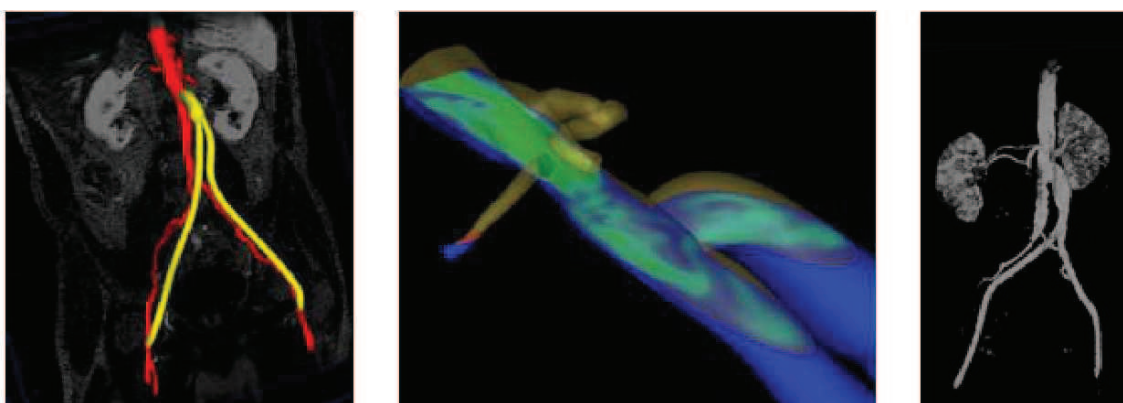


Figura 18: Plano cirúrgico, velocidade do fluxo sanguíneo calculado na aorta e na extremidade proximal do desvio, e imagem pós-operatório (NSF, 2006)

Um stent é um tubo de malha metálica colocada numa artéria ou vaso sanguíneo para manter a estrutura aberta. O stent é recolhido num pequeno diâmetro, colocado sobre um cateter balão e, em seguida, introduzido na região do vaso em bloqueio. Quando o balão é insuflado, o stent expande-se mantendo a artéria aberta e consequentemente melhorando as condições do fluxo sanguíneo. Para simular a implantação realista de stents expansíveis por balão foram apresentados modelos de elementos finitos. O balão é virtualmente expandido controlando a interação balão-stent através da aplicação de pressão sobre a superfície interior do balão (Auricchio *et al*, 2011). As simulações permitem não só estudar a implantação do stent como ainda, avaliar propriedades mecânicas, como a retração. A conceção de stents pode assim

ser melhorada através do uso de simulações numéricas. As figuras seguintes documentam este projeto de investigação apresentando a reconstrução do lúmen de uma bifurcação da artéria carótida com placa de aterosclerose e de seguida a distribuição das tensões de corte nas paredes da artéria após implantação do stent.

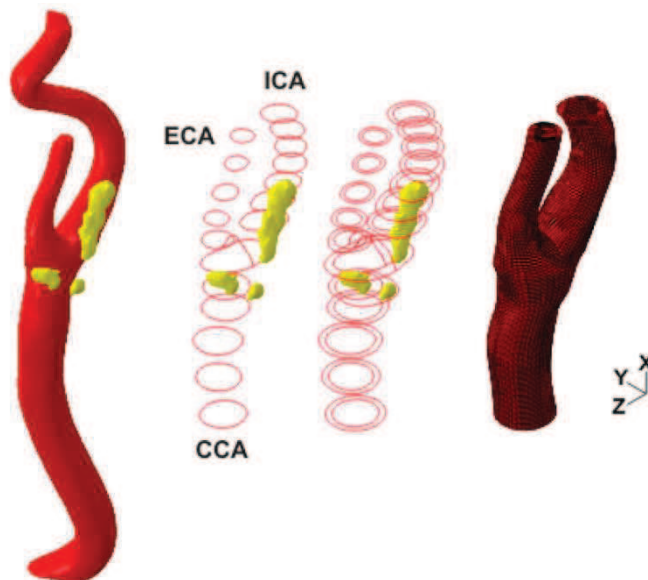


Figura 19: Reconstrução do lúmen de uma bifurcação da artéria carótida com placa de aterosclerose  
(Auricchio et al, 2011)

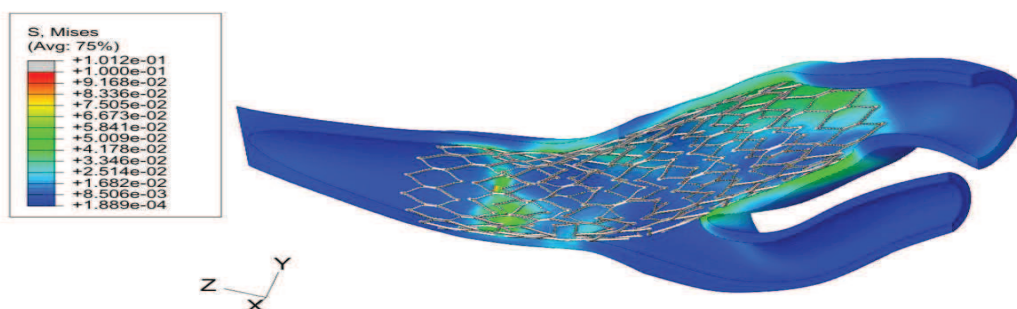


Figura 20: Distribuição das tensões de corte nas paredes da artéria após implantação do stent  
(Auricchio et al, 2011)

O desenvolvimento destes projetos obriga a uma investigação pormenorizada de técnicas de visualização, quantificação e inspeção da anatomia e fisiologia a partir de imagens provenientes da tomografia computadorizada, da ressonância magnética e da ultrassonografia essenciais para aferir da qualidade e confiança do *software* a ser futuramente disponibilizado aos clínicos. O diagnóstico de doença obstrutiva das



carótidas pode ser realizado precocemente, através da realização preventiva de um simples exame de ultrassom Doppler. O baixo custo de aquisição de imagens e a característica não invasiva da ultrassonografia desafiam a engenharia biomédica a insistir na possibilidade de associar a cirurgia virtual da bifurcação da artéria carótida exclusivamente a imagens obtidas por ultrassom combinando modo-B e Doppler PW. A apresentação desta tese enquadra-se nesta área. Nos capítulos seguintes apresentam-se primeiro uma metodologia e de seguida resultados na área da pesquisa da cirurgia virtual ótima.

## Capítulo 3

---

### Metodologia





### ***3. Metodologia***

#### **Introdução**

A compreensão da hemodinâmica é essencial para prever o fluxo sanguíneo dos pacientes, desenvolver ferramentas de diagnóstico da doença, elaborar procedimentos que imitam ou alteram o fluxo sanguíneo e, assim, tratar as doenças vasculares. A caracterização do fluxo e da resposta dos vasos sanguíneos é assim importante para compreender o comportamento do sistema vascular humano.

Hoje em dia, a simulação do fluxo sanguíneo é utilizada para compreender o comportamento sanguíneo e as consequências da sua perturbação. Deste modo, neste capítulo é feita uma análise das observações US obtidas em diferentes exames realizados à artéria carótida de dois utentes do Hospital de S. João, um com 84 anos de idade (BIF18) e outro com 65 anos de idade (BIF16), ambos com presença significativa de estenose. Mais ainda, neste último paciente foram realizados exames antes e após cirurgia para a remoção da sua placa aterosclerótica.

Com o objetivo de investigar as condições hemodinâmicas do eixo carotídeo foram consideradas imagens US em modo B e Doppler (PW) de ambos os pacientes. Usando as imagens em modo PW foi extraído o envelope de velocidades e através deste, analisado o fluxo sanguíneo. A partir das imagens modo B foi construído o sólido que define a geometria da bifurcação da carótida. Combinando estes dados foi possível explorar a hemodinâmica usando simulação numérica do fluxo sanguíneo no eixo carotídeo. Além disso, tentou realizar-se uma cirurgia virtual tanto na BIF18 como na BIF16, retirando, por reconstrução da geometria, a estenose. Isso permitirá avaliar melhor as consequências hemodinâmicas da remoção da estenose e também comparar os valores da simulação numérica da BIF16 sujeita à cirurgia virtual com os valores reais obtidos pelo exame de ultrassom realizado 6 meses após a cirurgia “real”.

Na Figura 21 é possível visualizar um diagrama que sintetiza a metodologia seguida no trabalho aqui apresentado.

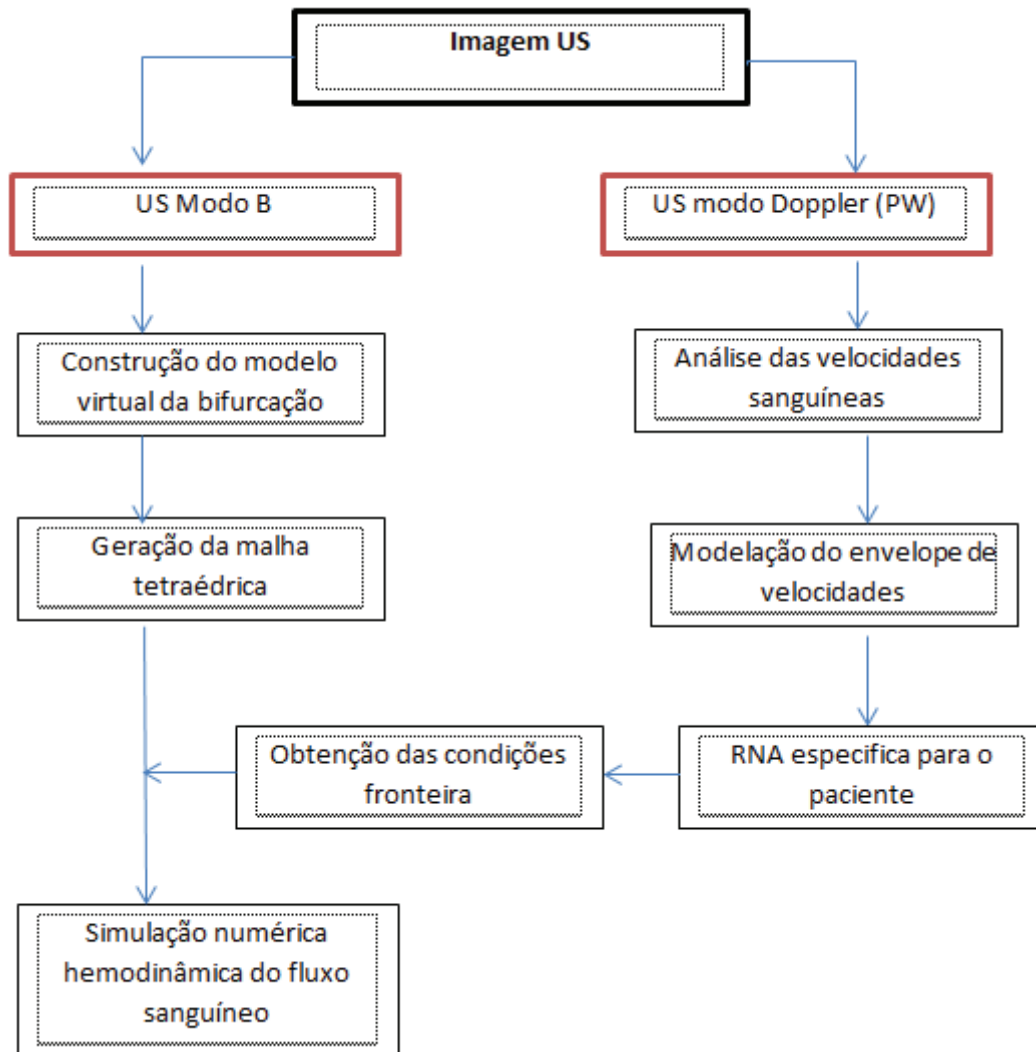


Figura 21: Diagrama da metodologia de análise do comportamento do fluxo sanguíneo

As imagens adquiridas durante os exames de ultrassom servem de base à simulação numérica tridimensional e transitória do comportamento do fluxo sanguíneo na bifurcação carotídea. Dando uma nova abordagem ao problema, a capacidade de aprendizagem e simulação de uma rede neural artificial (RNA), com base nos envelopes de velocidades, permite analisar o comportamento do fluxo sanguíneo ao longo do eixo carotídeo.

### 3.1 Quantificação semiautomática da velocidade do sangue

#### Aquisição de imagens Doppler do eixo carotídeo

Ao abrigo do projeto PTDC/SAU-BEB/102547/2008 - Simulação computacional do sistema cardiovascular tendo em vista aplicação hospitalar, envolvendo as instituições IDMEC, INEGI e FMUP foram recolhidas observações Doppler das carótidas de utentes hospitalares. Para este efeito foram utilizados dois ecógrafos de alta-resolução para recolher dados na carótida comum, bifurcação e em ambas as carótidas, interna e externa. Nas observações anteriores a Fevereiro de 2014 foi usado o ecógrafo GE Vivid e (General Electric, a GE Healthcare, EUA) utilizando uma sonda linear 8L-RS (4 a 10 MHz) e nas observações posteriores a Março de 2014, o sistema de ultrassom de alta-resolução Philips iU22 (Philips Healthcare, Bothell, WA, USA) com o transdutor L9-3 (3 a 9 MHz). Ambos os sistemas permitem registar imagens M-mode, Doppler PW, Color e Color Power, apresentando ferramentas de medição, opções de cálculo e capacidade de rede DICOM. Para este trabalho foi essencial utilizar o modo M-mode em 2D que apresenta uma imagem em escala de cinzas ao vivo e o modo Doppler que permite avaliar a amplitude ou a direção do fluxo de sangue e as informações do espectro. Sobre a Figura 22 estão referidas as localizações de regiões de interesse para a análise e simulação do fluxo sanguíneo e a Tabela 3 apresenta uma descrição pormenorizada das siglas utilizadas.

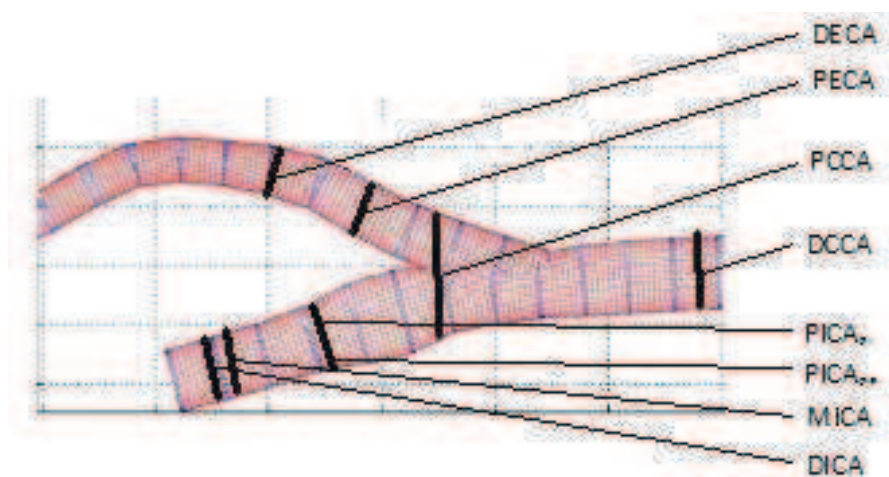


Figura 22: Geometria parcial das artérias carótidas

Tabela 3: Descrição das regiões de interesse específicas para a obtenção das imagens Doppler e suas posições relativas

Nome	Região de interesse	Posição sugerida
DCCA	Região Distal na Artéria Carótida Comum	Posição mais distal da bifurcação que pode ser medido com um ângulo $<60^\circ$
PCCA	Região Proximal na Artéria Carótida Comum	Entrada da bifurcação
PICA <sub>PI</sub>	Região Proximal na Artéria Carótida Interna	Posição junto da parede interna do bulbo carotídeo
PICA <sub>PE</sub>	Região Proximal na Artéria Carótida Interna	Posição junto da parede externa do bulbo carotídeo
MICA	Meio da Artéria Carótida Interna	Posição entre PICA e DICA
DICA	Região Distal na Artéria Carótida Interna	A região mais distal da carótida interna que pode ser medido com um ângulo $<60^\circ$
PECA	Região Proximal na Artéria Carótida Externa	Posição próxima da bifurcação da carótida externa
DECA	Região Distal na Artéria Carótida Externa	O ponto mais afastado (distal) da carótida externa que pode ser medido com um ângulo $<60^\circ$

O protocolo estabelecido pretendia registrar e analisar bifurcações quase planas para validação de modelos de simulação numérica evitando a interferência de consideráveis erros de observação introduzidos pela presença de elevados graus de curvatura (António *et al*, 2013). Sempre que possível a anatomia do utente deveria permitir a aquisição de uma imagem planar como a esquematizada na figura e descrita na tabela anteriores. As imagens aqui apresentadas e analisadas foram adquiridas em exames clínicos realizados entre Janeiro de 2013 e Março de 2014 pelo mesmo

técnico qualificado (R.S.) no Serviço de Neurosonologia da Unidade de Neurologia do Hospital de S. João no Porto.

Na tabela 4 encontra-se o equipamento de ultrassonografia usado para cada bifurcação.

Tabela 4: Equipamento de ultrassonografia usado para cada bifurcação

<b>BIF 18</b>	<b>BIF 16 pré cirurgia</b>	<b>BIF 16 pós cirurgia</b>
<b>Janeiro 2013</b>	<b>Janeiro 2013</b>	<b>Março 2014</b>
GE Vivid e		Philips iU22

O fluxo sanguíneo arterial é de natureza transitória consequência direta do batimento cardíaco. Para a quantificação das velocidades ao longo do ciclo cardíaco foram recolhidos dados espectrais utilizando imagens US Doppler (*pulsed wave*). Esta técnica permite registar o fluxo sanguíneo numa região específica, nomeadamente a direção e a distribuição de velocidades.

O espetro de velocidades Doppler pode ser interpretado como um histograma que varia ao longo do tempo. Na verdade, uma vez fixado um instante específico do ciclo cardíaco, as intensidades do *pixel* imagem representam o número de partículas (glóbulos vermelhos) que se movem a uma determinada velocidade no volume de amostra e daí a densidade de pontos observada. De facto, a razão pela qual um clínico procura o ponto mais elevado do perfil de fluxo deve-se ao modo como o sinal Doppler é recolhido: o volume de amostra é fixo com um diâmetro entre 2 e 4 mm. Quando o lúmen do vaso é estreito (devido à presença de placa de aterosclerose) o volume de amostra apanha efetivamente todo o perfil de velocidades e procurando o seu valor mais elevado significa procurar os valores mais elevados da velocidade do fluxo sanguíneo. Nesta dissertação são exploradas diversas regiões da cada bifurcação utilizando a ultrassonografia Doppler. Na Figura 23 é apresentado o exemplo da bifurcação (BIF18) com placa de aterosclerose e as suas regiões de interesse estudadas.

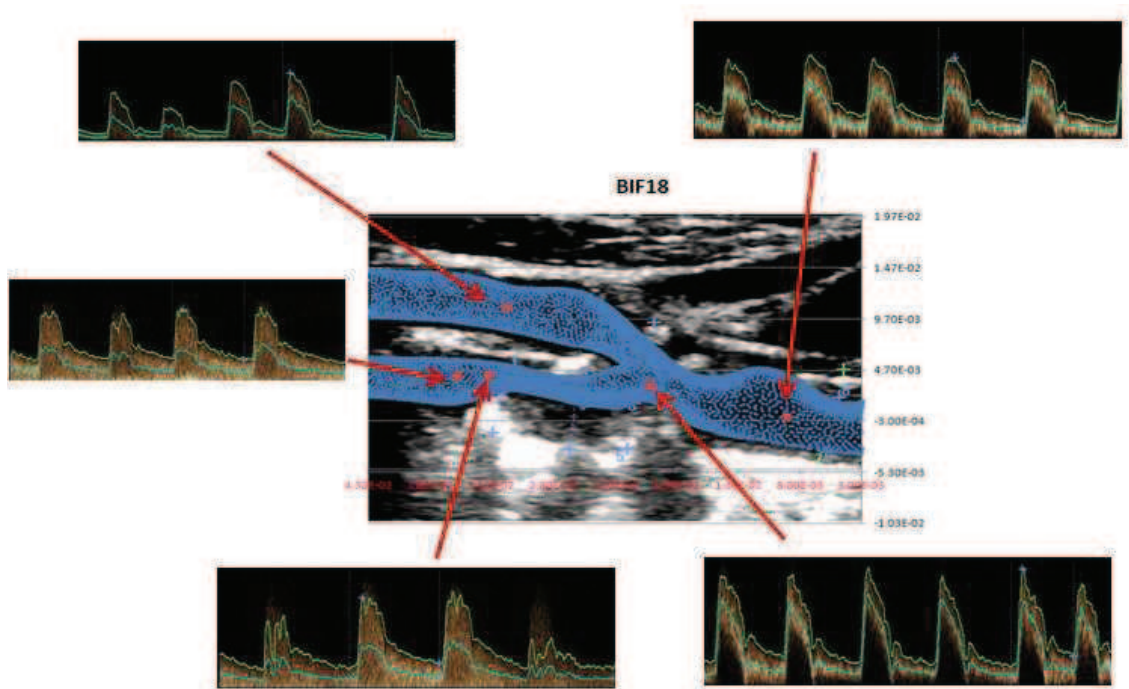


Figura 23: Regiões de interesse na análise da BIF18 com placa de aterosclerose

## **Imagens DICOM**

DICOM (*Digital Imaging Communications in Medicine*) é uma norma internacional que define os formatos e processos de armazenamento e transmissão de imagem médica digital.

O padrão DICOM é uma série de regras que permite que imagens médicas e informações associadas sejam trocadas entre equipamentos de imagem, computadores e hospitais. O padrão estabelece uma linguagem comum entre os equipamentos de marcas diferentes e entre equipamentos de imagem e computadores de hospitais.

As imagens DICOM contêm informação sobre os dados da imagem, tais como: tamanho, dimensão, modalidade utilizada para a criação da imagem, parâmetros utilizados na formação da imagem e tipo de estudo efetuado.

Com a *Image Processing Toolbox* do software *MatLab* é possível aceder a toda informação existente neste tipo de ficheiros através da função *dicominfo* e para ler este tipo de ficheiro basta utilizar a função *dicomread*.



## Análise do espectro de velocidades

Foram obtidas e registadas imagens em modo duplo ao longo das artérias carótidas e nas regiões de interesse DCCA, PCCA, PICA<sub>PI</sub>, PICA<sub>PE</sub>, DICA e DECA, utilizando sempre uma linha de amostra inferior a 4 mm e ativada a correção do ângulo. Refira-se o exemplo da região DCCA apresentada na Figura 24, em que o ecrã apresenta simultaneamente o registo em modo C e o registo em Doppler (PW). Nesta imagem a identificação da linha de amostra encontra-se sobre a área de interesse, a região central da DCCA. A linha de amostra ocupa uma posição central e as velocidades do fluxo sanguíneo ficaram registadas num período de 4 segundos correspondentes a cerca de 5 ciclos cardíacos.

Durante o exame Doppler para cada região foram registados, manualmente pelo técnico especializado, os valores da velocidade do pico sistólico (PS) e da velocidade diastólica final (ED) sobre o envelope de onda (velocidades máximas detetadas) e calculados índices de resistência ( $RI=1-ED/PS$ ). Estes valores encontram-se disponíveis no lado superior esquerdo da imagem.

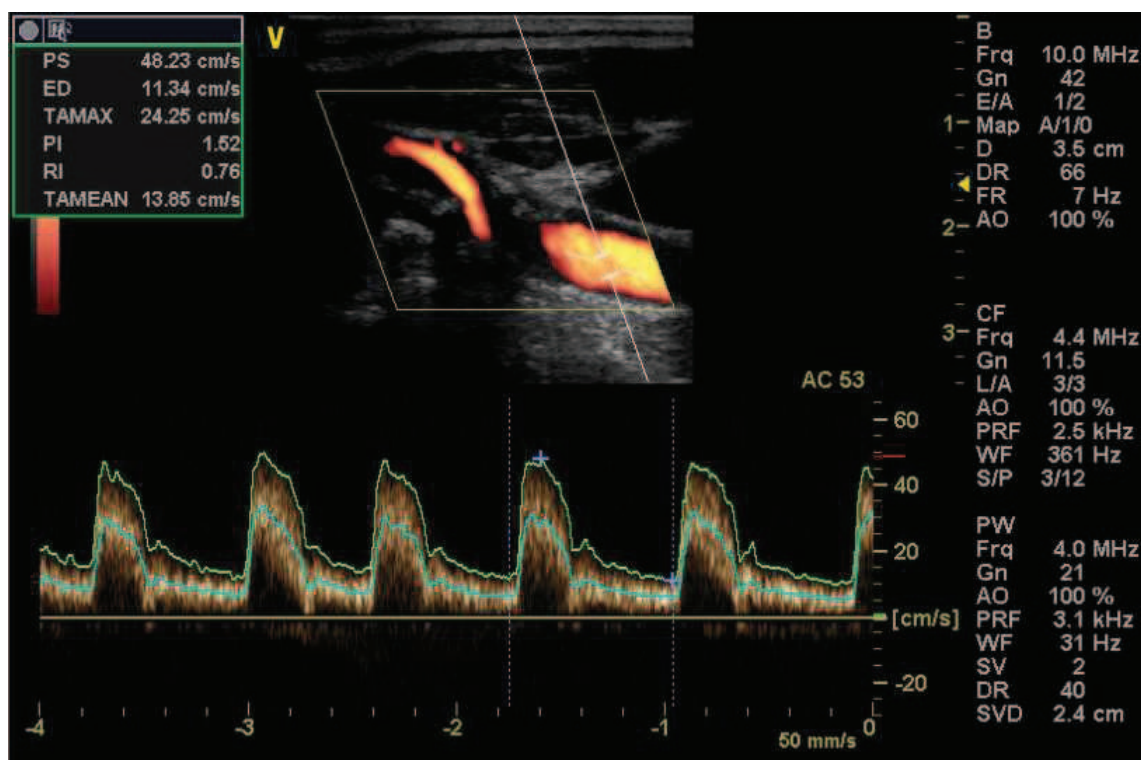


Figura 24: Visualização em modo duplo da região DCCA da BIF18

O espectro de velocidades registado no lado inferior da figura 24 apresenta pouco ruído e encontra-se bem definido. Nem sempre tal é conseguido já que são vários os



fatores que destroem a sua qualidade como é o caso de presença de tecidos gordos, arritmias e até interferências atribuídas à respiração ou movimentação não intencional do paciente que está a ser observado.

No sistema de ultrassom de alta-resolução Philips iU22, a velocidade do Doppler é marcada como negativa (-) quando o fluxo se afasta do transdutor (Figura 25).

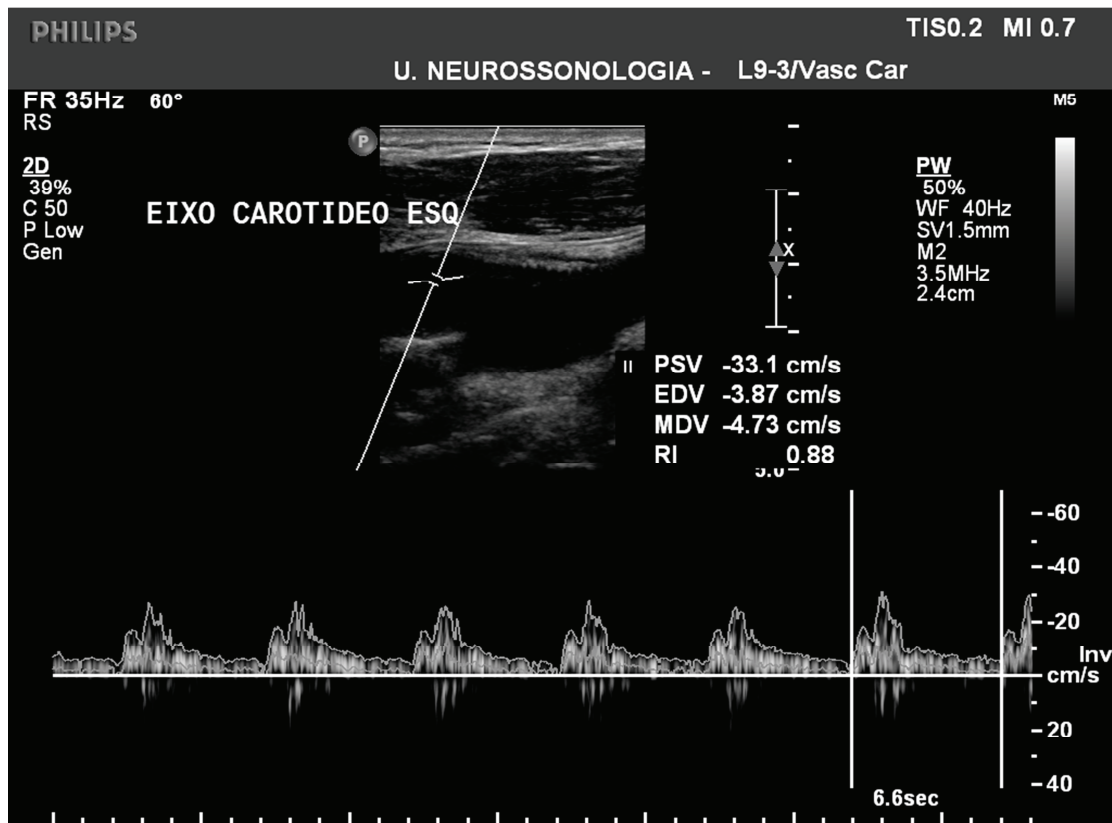


Figura 25: Visualização em modo duplo da região PECA da BIF16 (após a cirurgia)

### Extração das velocidades usando o *Matlab*®

O sistema *Matlab*® consiste numa linguagem de programação de alto-nível e ambiente de desenvolvimento de algoritmos, análise e visualização de dados, e computação numérica

O armazenamento de imagens em *Matlab*® é feito por matrizes. Uma imagem composta, por exemplo, por 200 linhas e 300 colunas de pontos coloridos será armazenada como uma matriz de 200x300. Uma imagem pode ser definida como uma função bi-dimensional  $f(x,y)$  onde  $x$  e  $y$  são as coordenadas espaciais e a amplitude de  $f$  em cada par de coordenadas  $(x,y)$  é chamada intensidade da imagem nesse ponto. Quando  $x,y$  e os valores de  $f$  são quantidades discretas e finitas, a imagem é chamada

digital. Uma imagem digital é composta por um número finito de elementos, tendo cada elemento um valor e uma localização particular. Cada elemento da imagem é chamado de pixel. Os valores de intensidades dos pixels podem ser representados por números inteiros ou outro tipo de representação, tais como *unicode*.

No âmbito desta tese desenvolveram-se programas semiautomáticos para a extração das velocidades registadas pelas imagens Doppler nos diferentes pontos do eixo carotídeo. O método de extração do envelope da onda de velocidades consiste em:

- Abrir a imagem US no *Matlab*® (Figura 26).

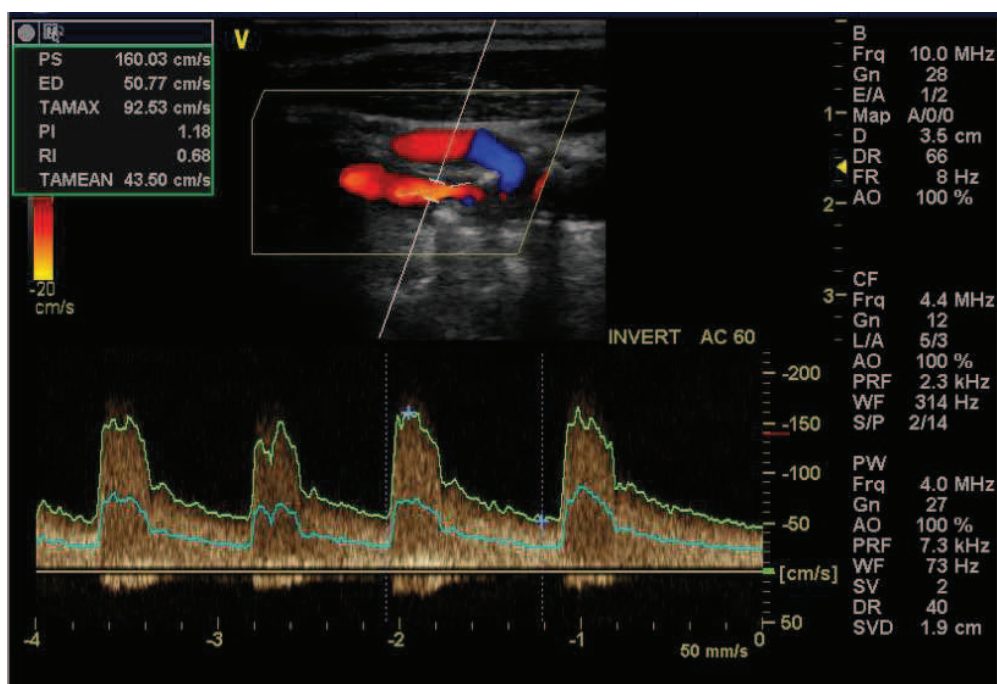


Figura 26: Imagem US modo duplo (modo B + PW)

- Cortar a imagem ao nível dos seus eixos de forma que apenas reste a parte PW positiva do envelope de velocidades, já que as velocidades negativas estão associadas com o fluxo em sentido contrário e podem ser desprezadas. Este corte é feito a partir da seleção do número de colunas e linhas de pixels que queremos que a imagem apresente. Trabalhando sobre a imagem é possível escolher exatamente a matriz a estudar, sendo necessário ser-se metuculoso para se chegar ao resultado pretendido (Figura 27 e 28).

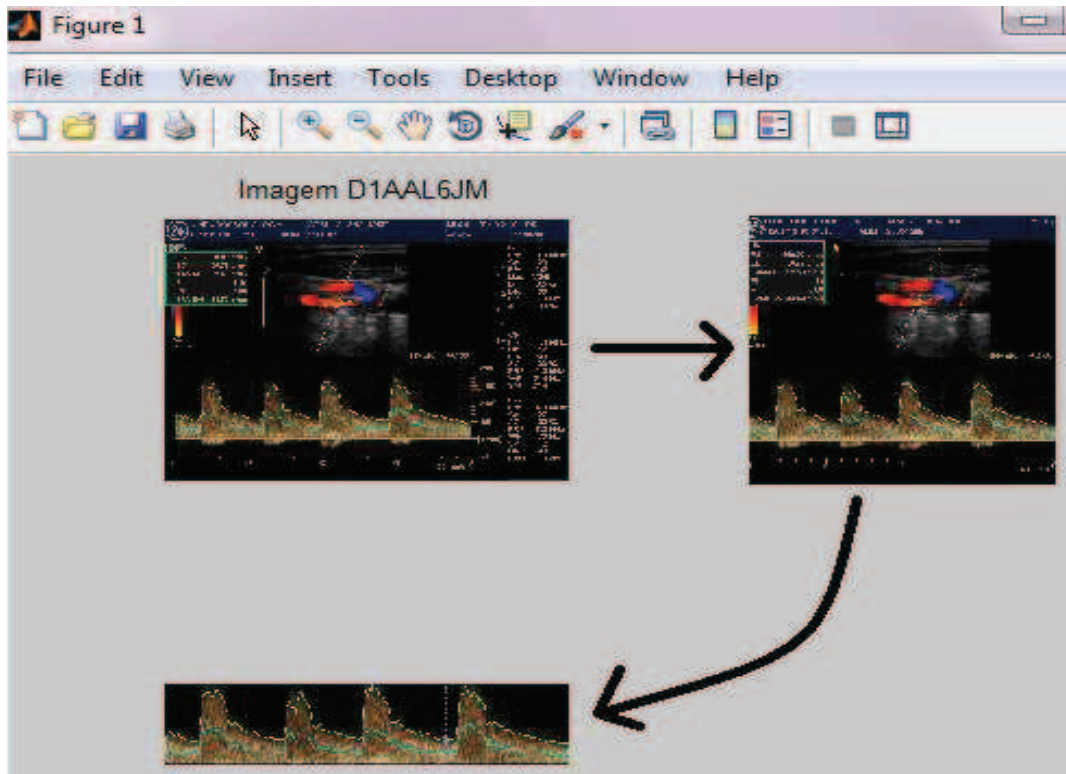


Figura 27: Corte da imagem US

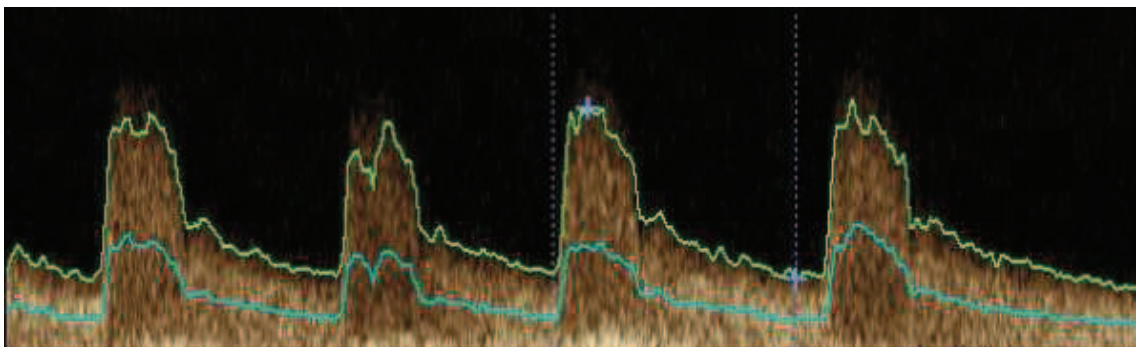


Figura 28: Pormenor: Modo PW (Doppler) da imagem US

- Passar a imagem de RGB (cores) para a escala de cinzas (*gray scale*). No sistema de ultrassom de alta-resolução Philips iU22 a imagem já é apresentada na escala de cinzas (Figura 25) não sendo necessário este passo. Numa imagem RGB, cada pixel é especificado por 3 valores. Um valor para o componente vermelho, um para o componente azul e um outro para o componente verde. A cor de cada pixel é assim determinada pela combinação de vermelho, verde e intensidade de azul armazenada em cada plano de cor de cada pixel (Figura 29).

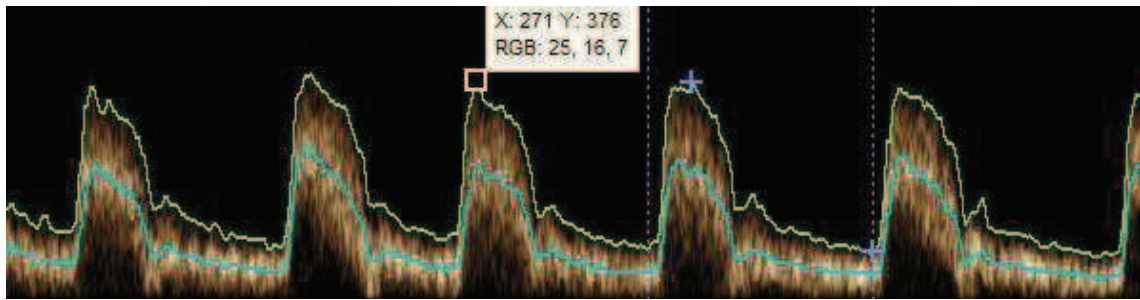


Figura 29: Coordenadas de um pixel e seus valores RGB

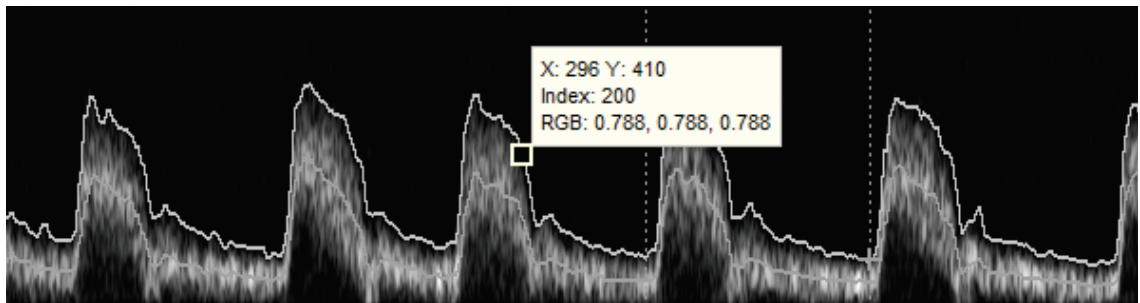


Figura 30: Coordenadas de um pixel e o seu valor de intensidade na escala de cinzas (imagem RGB)

Uma imagem em tons de cinza é constituída por uma matriz de dados cujos valores representam intensidades num certo intervalo. Neste caso as matrizes são uint8 (outros tipos de matrizes são: uint16, int16, single ou double). Variando os valores de intensidade entre [0,255] (Figura 30).

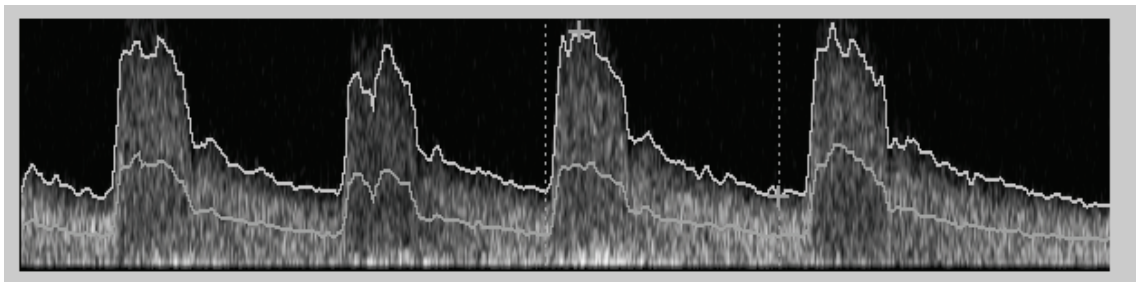


Figura 31: Modo PW da imagem US na escala de cinza

- Como se pode verificar na figura 32, o envelope de velocidades (valores das velocidades máximas do fluxo sanguíneo em cada instante) é representado por uma linha verde. As imagens numa escala de cinza, podem apresentar 256 intensidades diferentes, variando entre o preto como a menor intensidade e o branco como maior intensidade, onde a cor verde corresponde ao valor 200 de intensidade. Desta forma extraíndo da imagem apenas os pontos

correspondentes aos pixels que apresentam esse valor, podemos retirar o envelope da onda de velocidades.

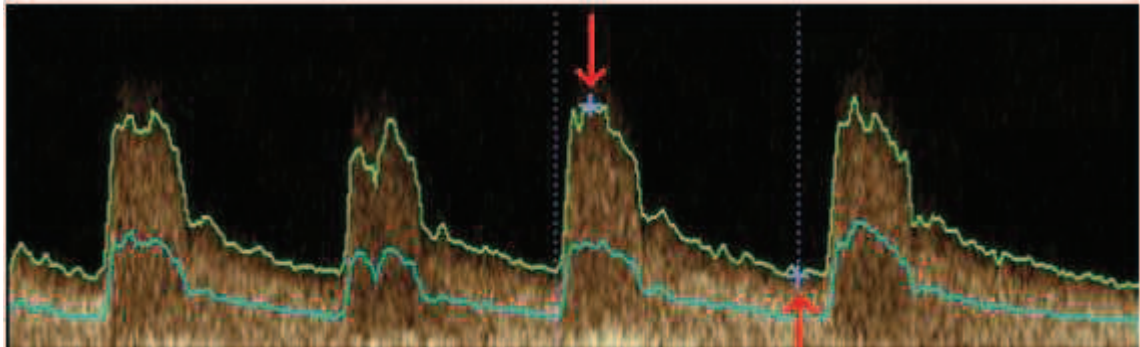


Figura 32: Pontos marcados pelo técnico que correspondem ao valor máximo e mínimo de velocidade num ciclo cardíaco do envelope de velocidades

- Discriminar qual é o valor do tempo total da onda (em segundos) e o valor da velocidade máxima (em cm/s).

Utilizando estes valores de referência é possível enquadrar todos os pontos retirados e atribuir-lhes o respetivo valor, quer em termos de tempo como de velocidade (Figura 33).

O eixo horizontal (eixo do tempo) é constante para todas as imagens, apresentando um intervalo de 4 segundos quando é utilizado o ecógrafo GE Vivid e o valor de 6,6 segundos no caso do sistema de ultrassom de alta-resolução Philips iU22. Por outro lado, o eixo das velocidades varia de paciente para paciente, assim como para diferentes zonas do eixo carotídeo do mesmo paciente.

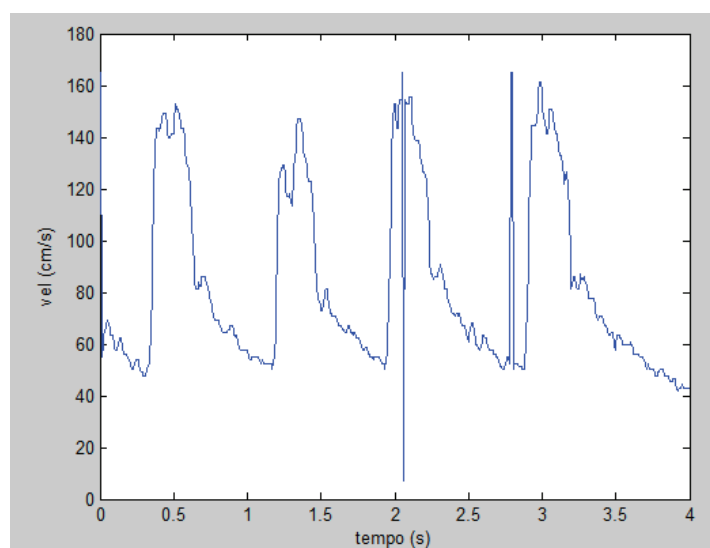


Figura 33: Gráfico do envelope de velocidades da onda retirado



- Abrir a matriz correspondente ao envelope de velocidades. Este passo pode ser realizado no Matlab, ou caso seja pertinente para a análise pode-se exportar a matriz para uma folha de cálculo Excel.

Como existem dois pontos marcados pelo técnico, que correspondem ao valor máximo e mínimo de velocidade num ciclo cardíaco do envelope de velocidades (PS e ED), em que a linha verde é sobreposta por duas cruzes azuis (figura 32), o valor da velocidade extraído nesses pontos é completamente dispar do seu valor real. Já que na escala de cinzentos, o valor de intensidade destes *pixels* não é igual a 200.

Para corrigir esta irregularidade, é necessário procurar os dois valores que estão completamente desenquadrados na matriz e substituí-los pelos respetivos valores reais, que são fornecidos na parte superior esquerda da imagem Doppler.

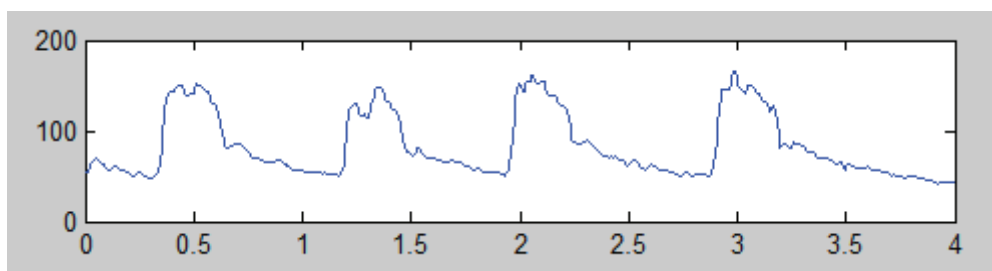


Figura 34: Gráfico do envelope de velocidades corrigido

Este procedimento foi realizado para todas as imagens US por forma a podermos analisar o envelope de velocidades ao longo do tempo para as diferentes localizações na bifurcação carotídea.

### **Determinação do período do fluxo sanguíneo**

Como se pode verificar na figura 34, o envelope de velocidades identifica vários ciclos cardíacos.

O período cardíaco varia de observação para observação, uma vez que o paciente pode estar mais agitado ou pode mexer-se, entre outras causas.

Como se pretende procurar o envelope de velocidades característico de cada região da artéria, é necessário estimar o período e a fase para se poder sobrepor os dados de ciclos cardíacos consecutivos. Quer para a simulação usando volumes finitos, quer para as redes neuronais artificiais é necessário estimar envelopes

característicos. O próximo passo é a estimativa do período de fluxo sanguíneo de cada envelope de velocidades porque usar diretamente o período de batimento cardíaco, que é registrado diretamente pelo médico na imagem Doppler, pode levar a erros, uma vez que não é certo que o período dos dados extraídos das imagens de Doppler seja exatamente o mesmo do período da pulsação.

- O passo seguinte consiste na normalização das velocidades, onde o máximo da velocidade corresponde ao valor 1 e o mínimo ao valor -1 (figura 35).

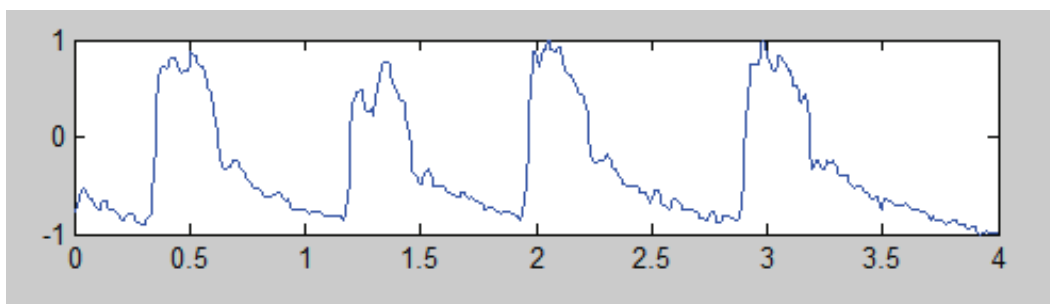


Figura 35: Normalização das velocidades entre -1 e 1

- Discriminar quantos ciclos cardíacos existem no envelope de velocidades, tentando ser o mais preciso possível.

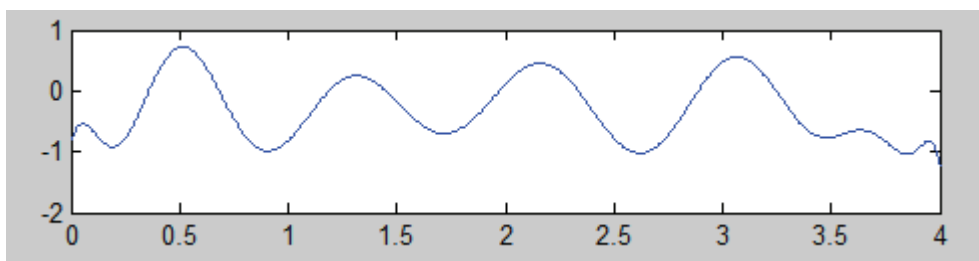


Figura 36: Aproximação da onda através de uma função polinômio (com grau inteiro)

Inicialmente, tentou-se que o programa fosse o mais automatizado possível, calculando o número exato de ciclos cardíacos existentes recorrendo à aproximação por função polinomial (figura 36). Como o ruído associado ao envelope de velocidades introduz por vezes demasiados problemas e o tempo gasto com esta metodologia foi considerável, acrescentou-se uma solução mais simples, em que o utilizador fornece o número de ciclos cardíacos existentes através da visualização atenta do envelope de velocidades.

- O programa com base nestes dados calcula diferentes estimativas do valor do período utilizando métodos diferentes:
  - a. Tempo total a dividir pelo número de ciclos;

- b. Aproximação com o uso de uma função polinomial, que “amacia” o envelope de velocidades. A estimativa é o triplo do intervalo de tempo decorrido entre um máximo (sístole) e um mínimo (início da diástole);
- c. Utilizando também a função polinomial, a estimativa é igual ao tempo decorrido entre dois máximos consecutivos;
- d. Procurando a frequência fundamental usando a função de Fourier intrínseca do Matlab (desenvolvido já no final da tese).

Dos valores apresentados, o utilizador deve escolher o que parece mais “acertado” ou ainda escolher um valor diferente para início da pesquisa ótima do período. Nas imagens aqui analisadas, o mais correto foi escolher um dos valores, uma vez que normalmente dois desses valores são semelhantes, recaindo então sobre esses valores a escolha.

```
Estimativa inicial do período= 0.930233 (s)
Segunda Estimativa do período= 1.178037 (s)
Terceira Estimativa do período= 0.931780 (s)
Pode agora alterar

Confirmar a SUA estimativa do período (s)0.93
```

Figura 37: Estimativas do período

- Traduzindo os valores do envelope de modo a que o primeiro máximo corresponda à origem no eixo do tempo é possível adaptar um modelo periódico simples não linear, uma função de cosseno (Equação 3), a qual também tem o máximo no zero. Com o valor inicial do período e minimizando o erro quadrático pesquisa-se uma aproximação do envelope de velocidades com uma função cosseno (figura 38).

$$v = A + B \cdot \cos(w \times (t - \Phi)) \text{ em que } w = 2\pi/T \quad (3)$$

onde  $v$  é a velocidade;  $A$  é deslocamento vertical;  $B$  é a amplitude;  $w$  é a frequência angular;  $\Phi$  é a fase;  $t$  é o tempo;  $T$  é o período. Finalmente é feito um refinamento automático da aproximação com a função cosseno (figura 39).



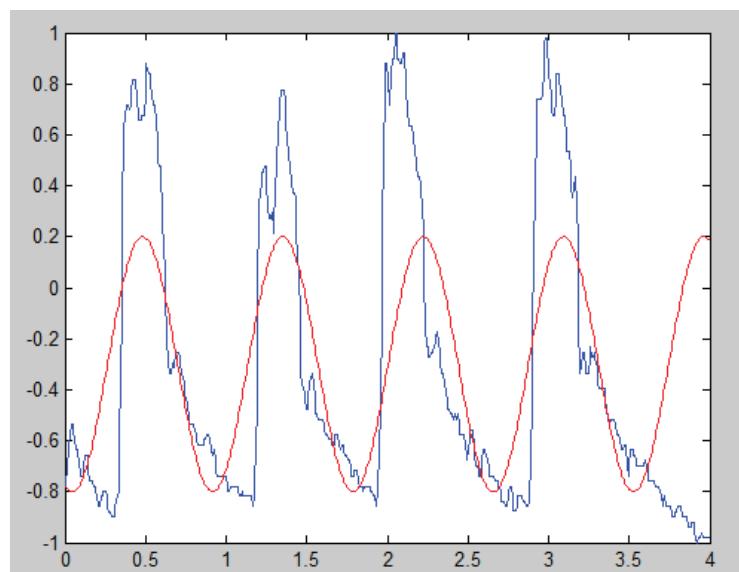


Figura 38: Aproximação do envelope de velocidades com uma função cosseno

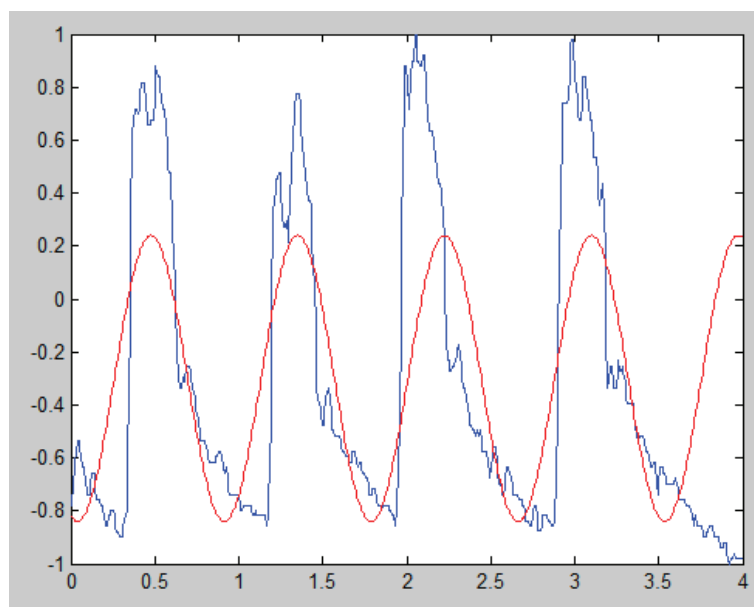


Figura 39: Refinamento da aproximação do envelope de velocidades com uma função cosseno

- Além do programa fornecer o valor do período da aproximação refinada da função cosseno, também calcula os respectivos valores de  $A$ ,  $B$  e  $\Phi$ . Quando por observação direta do utilizador, as observações nos extremos do intervalo de tempo não se enquadrarem na função sinusoidal encontrada, pode voltar-se a repetir este processo usando um intervalo de tempo reduzido, com o objetivo da onda ficar com uma periodicidade mais aceitável.

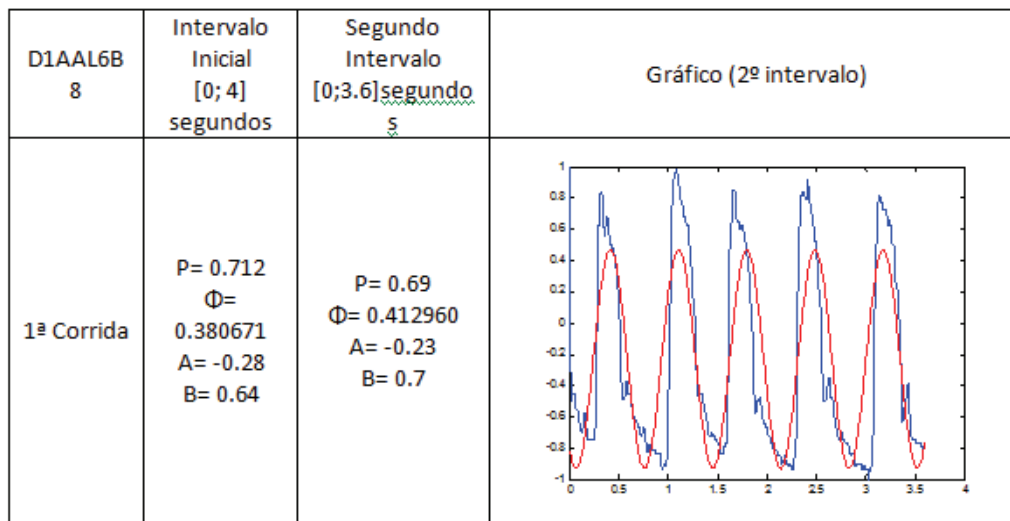


Figura 40: Valores e gráfico da aproximação com a função cosseno para a imagem Doppler D1AAL6B8

Para reforçar a precisão dos resultados é feita uma segunda corrida do programa, onde é repetido o mesmo processo, com a diferença de ser usado o valor do período resultante do refinamento da aproximação para estimativa do período do segundo intervalo da primeira corrida. No caso da DCCA da BIF18 (Figura 41), obteve-se um período de 0.69 segundos.

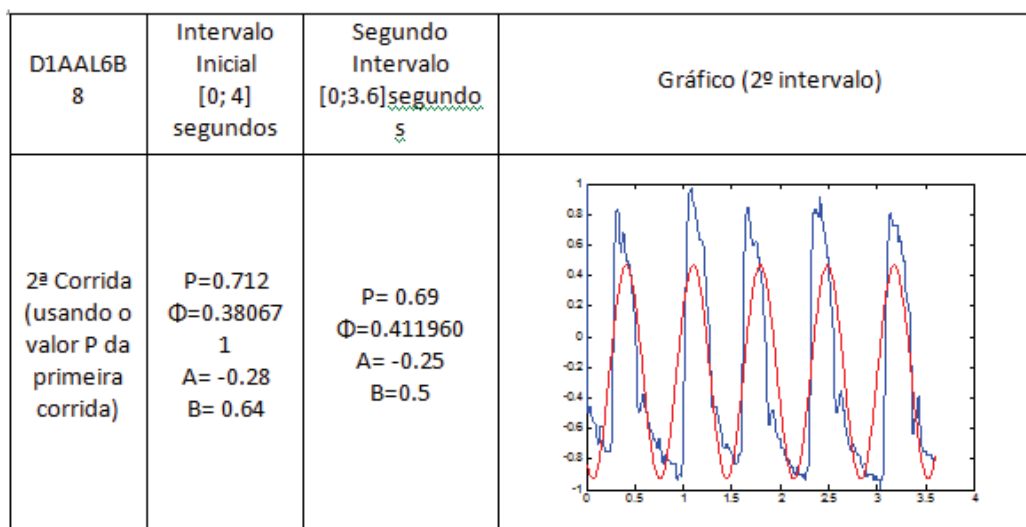


Figura 41: Valores e gráfico da aproximação com a função cosseno para a imagem Doppler D1AAL6B8 na segunda corrida

Este processo foi repetido usando as imagens US Doppler de todas as bifurcações carótídeas (BIF18, BIF16 pré cirurgia e BIF16 pós cirurgia) apresentadas nesta tese. A título de exemplo, na tabela 5 apresentam-se os valores do período e da fase para os cinco pontos da BIF18.

Tabela 5: Variabilidade dos períodos e fases encontrados nas diferentes imagens adquiridas para a bifurcação BIF18.

Bifurcação		BIF18				
Imagem		D1AAL6JM	D1AAL6B6	D1AAL6B8	D1AAL6BA	D1AAL6JE
Período (s)		0.838	0.633	0.69	0.725	0.881
Fase (rad.)		0.516272	0.457472	0.411960	0.247558	0.688096

Após a estimativa do período e da fase, as informações quantitativas da velocidade podem ser normalizadas relativamente ao ciclo cardíaco. Com o objetivo de reduzir a dimensionalidade do problema, apresentam-se no próximo capítulo as redes neurais artificiais como proposta de modelação destas velocidades. Em particular, procura-se uma rede neuronal artificial (RNA) otimizada associada ao conjunto específico de imagens de ultrassom de cada paciente.

## 3.2 Redes neurais

### Introdução

A evolução das técnicas de inteligência artificial, em conjunto com ferramentas de processamento de imagem avançadas, permitiu o desenvolvimento de sistemas de diagnóstico assistido por computador, aumentando a capacidade de detetar patologias e apoiar a avaliação das descobertas patológicas durante o procedimento de diagnóstico. Nos últimos tempos, as redes neurais artificiais (RNA) têm sido utilizadas com sucesso em várias aplicações médicas e RNAs otimizadas via algoritmos genéticos (AGs) começaram a receber uma quantidade considerável de atenção para determinar as configurações de rede ideais (*Mougiakakou et al, 2007; Übeyli e Güler, 2005*).

As redes neurais artificiais (RNAs) são sistemas de mapeamento não linear cuja estrutura é baseada nos princípios observados no sistema nervoso de humanos e

animais. De uma maneira geral, uma rede neuronal artificial consiste num largo número de elementos processadores ligados por conexões pesadas (sinapses). Por analogia, as unidades de processamento podem ser chamadas de neurónios. As RNAs são capazes de adquirir conhecimento a partir do ambiente envolvente durante o processo de aprendizagem e as forças de ligação inter-neurónio, conhecidas como pesos das sinapses, são usadas para armazenar o conhecimento adquirido (Reed e Marks, 1998; Zhang e Friedrich, 2003).

As RNAs adquirem conhecimento partindo de um conjunto de dados que lhes é apresentado e a partir daí é capaz de generalizar para diferentes situações. São ainda sistemas robustos, tolerantes a falhas e dinâmicos.

Na maioria das redes neurais, as unidades de processamento tem uma resposta do tipo (equação 4):

$$y = f\left(\sum_k w_k x_k + b_k\right)$$

(4)

onde  $x_k$  é o sinal de saída de outros nós ou do dos inputs externos do sistema,  $w_k$  são os pesos das sinapses,  $b_k$  são os desvios e  $f(\cdot)$  é uma função simples. Neste trabalho, a unidade calcula uma combinação linear pesada das suas entradas e transmite o resultado para outros nós (outros neurónios) através da função  $f$ , de onde resultará uma saída escalar.

Na Figura 42 é comparado o modelo de neurónio biológico com o modelo artificial.

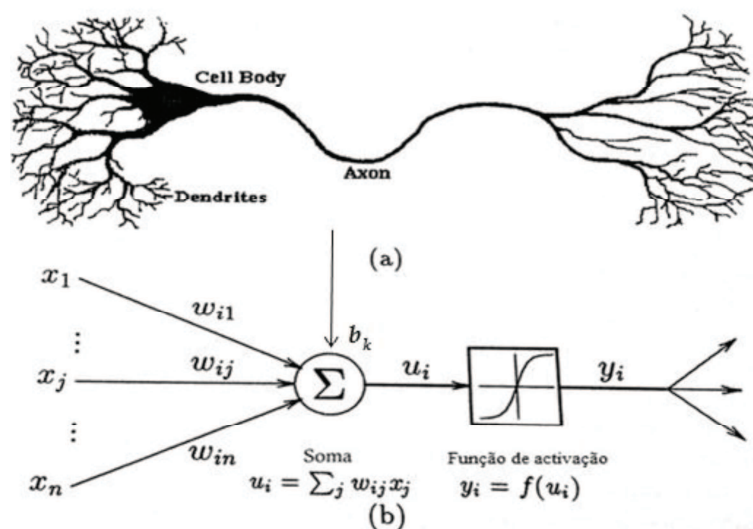


Figura 42: Comparação do modelo de um neurónio biológico (a) e o modelo de um neurónio artificial (b)

(Reed e Marks, 1998)

O tipo de redes neuronais normalmente usadas é designado por *feedforward*, pois a transmissão do resultado de um neurónio para outro dá-se normalmente na direção e sentido da entrada para a saída.

Com o objetivo de investigar as condições hemodinâmicas do eixo carotídeo foi desenvolvido um modelo substituto baseado em RNAs e sinal Doppler (envelope de velocidades). As velocidades do fluxo sanguíneo medidas no Doppler são usadas como valores de entrada e de saída na construção das redes neuronais artificiais baseadas em aprendizagem supervisionada.

Todo o processo de aprendizagem das diferentes redes neuronais testadas e respetivas simulações foi realizado no software *Matlab®* R2012 (*Mathworks, EUA*).

### **Processo de treino (ou aprendizagem) das RNAs**

As RNAs podem ser treinadas para desempenhar uma função particular ajustando os pesos das ligações entre neurónios ou a informação que lhe é apresentada. Este processo de aprendizagem é a chave para a habilidade das RNAs conseguirem aprender e memorizar (*Zhang e Friedrich, 2003*).

RNAs com múltiplas camadas (MLP) são de longe as redes mais utilizadas para problemas de regressão (*Zhang e Friedrich, 2003*) e o algoritmo de Retropropagação (do inglês *Backpropagation - BP*) é um método muito utilizado para as treinar (*Reed e Marks, 1998*). O termo retropropagação refere-se a duas coisas distintas: primeiro, descreve o método utilizado para calcular as derivadas do erro de treino da rede respeitante aos pesos através de uma aplicação inteligente da regra da cadeia da derivação. Segundo, utiliza o método do gradiente descendente, com o critério do mínimo da soma quadrático dos erros como método de comparação entre os valores previstos e os desejados, para ajustar o valor dos pesos dos nós da rede de forma iterativa (*Reed e Marks, 1998*).

Contudo, o algoritmo de retropropagação tem diversos problemas de convergência, que podem tornar o processo de treino lento e de difícil aprendizagem. Como método de otimização da BP foi usado o algoritmo de *Levenberg-Marquardt (LM)*, um algoritmo de estimação dos mínimos quadrados baseado na ideia do maior vizinho, por se tratar de um algoritmo com rápida convergência e muito estudado (*Madan et al, 2003; Adeloje e Munari, 2006*).

### **Preparação dos dados de treino**

Antes de iniciar o processo de aprendizagem de redes multicamada divide-se os dados de entrada em três subconjuntos, a saber, conjuntos de dados de treino, teste e validação.

No processo de divisão dos dados importa que seja garantida a representatividade de todo o domínio dos dados utilizados, isto é, como o processo de aprendizagem é baseado nos dados que são apresentados à rede, é importante que em cada conjunto de dados estes estejam de tal modo distribuídos de forma a abarcar a maior quantidade possível de elementos do domínio. A divisão dos dados condiciona os processos de validação e de treino e poderá variar em função do problema e da quantidade de dados de entrada. Contudo, normalmente é usada a grande maioria dos dados no processo de treino e os restantes dados são divididos de igual forma pelos conjuntos de teste e validação.

O conjunto de treino é usado para o cálculo do gradiente e para ajustar os pesos e desvios das sinapses. O erro na validação é monitorizado durante o processo de treino tal como o erro de treino. Contudo, quando a rede entra em *overfit* o erro na validação começa a aumentar. Este problema, o *overfit*, surge quando a RNA memoriza os dados de treino e não é capaz de generalizar os resultados. Tal situação conduz ao aumento do erro na validação pois a RNA nessa situação não é capaz de prever os valores usados nesse processo porque não lhe foram presentes no treino. Isto normalmente resulta do uso de um número excessivo de nós (*Zhang e Friedrich, 2003*).

Os valores dos pesos e dos desvios que garantem o menor erro na validação são gravados para que no final do treino, após as sucessivas iterações, fique guardado o conjunto que resulta no menor erro.

O conjunto de dados de teste não é usado durante o treino mas é usado para monitorizar o treino e pará-lo se for necessário para evitar *over-fitting* (*Zhang e Friedrich, 2003; Beale et al, 2005*). É também útil comparar o erro de teste durante o processo de teste pois se este atinge um valor mínimo numa iteração significativamente diferente daquela em que o erro de validação atinge semelhante valor, então isso poderá indicar uma distribuição inadequada dos dados (*Beale et al, 2005*).

Cada conjunto de dados tem ainda que ser normalizado, tipicamente para um domínio entre  $[-1, 1]$  ou entre  $[0, 1]$  isto para evitar a propagação de erros numéricos durante o processo de aprendizagem (*António e Hoffbauer, 2010*). Permite também que as funções de ativação não entrem em saturação e melhora a qualidade do treino.

No treino de uma RNA, importa ainda definir o ou os critérios de paragem. Durante o treino da rede, os pesos das sinapses são reiniciados aleatoriamente a cada nova iteração. O software *guarda* a rede que apresenta melhor desempenho até que surja um novo conjunto de pesos com melhor resultado e assim sucessivamente. No final das iterações definidas pelo utilizador, fica guardado o conjunto de pesos e desvios que garante a melhor rede. Para cada uma dessas iterações, são testados os seguintes critérios de paragem que, quando atingidos, farão a rede avançar para a iteração seguinte: o treino em cada interação para quando o valor do erro na validação sofre um determinado número de incrementos seguidos ou quando o número de épocas de treino definido é atingido sem que tenha sido atingido o valor mínimo definido para o erro. O erro é medido pela função de custo.

### Funções de ativação

A função de ativação (também chamada função de transferência) determina a relação entre as entradas e as saídas de um nó e a rede. Normalmente a função de ativação é uma função limitada e não decrescente. A retropropagação e outros algoritmos de treino baseados no gradiente descendente requerem que a função seja diferenciável.

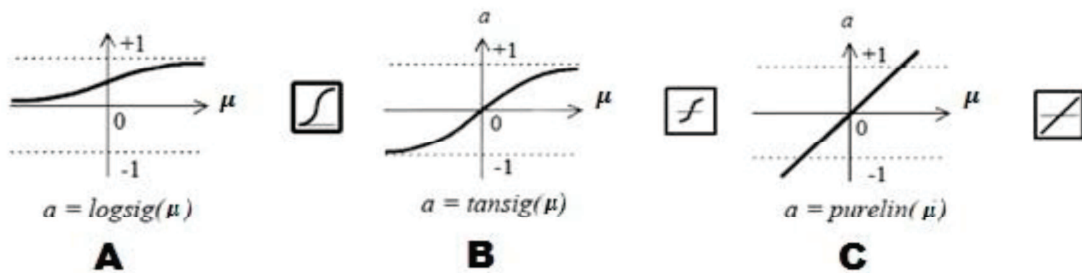


Figura 43: Gráfico de funções de activação utilizadas em redes neuronais com retropropagação. A - função *logsig* B - função *tansig* C - função *purelin* (Beale et al, 2005)

### Funções de custo

O papel das funções de custo ou funções objetivo é encontrar o valor dos pesos que resulta no seu valor mínimo no final do processo de treino.

Algumas funções objetivo são usadas frequentemente, sendo a soma dos erros quadráticos (normalmente denotada como SSE, do inglês *Sum of Squared Errors*) e o erro quadrático médio (MSE, do inglês *Mean Squared Error*) as mais utilizadas.

A soma do erro quadrático encontra-se representada pela equação 5:

$$SSE = \sum_p \sum_i (t_{pi} - y_{pi})^2 \quad (5)$$

em que  $p$  indexa o número de amostras no conjunto de treino,  $i$  refere-se ao número de nós de saída e  $t_{pi}$  e  $y_{pi}$  são, respetivamente, o valor objetivo (*target*) e o valor da saída simulado pela rede para o  $i$ -ésima nó de saída da rede na  $p$ -ésima entrada.

O erro quadrático médio resulta da divisão de SSE para  $P$  amostras de entrada e  $N$  saídas da rede, conforme se pode verificar na equação 6:

$$MSE = \frac{1}{PN} E_{SSE} \quad (6)$$

### **A arquitetura da rede**

Um dos aspetos mais importantes a ter em conta na definição de uma RNA multicamada é a sua arquitetura, isto é, o número de camadas escondidas e o número de nós internos utilizados. As redes multicamadas são constituídas por uma camada de nós de entrada, uma camada de nós de saída e uma ou mais camadas de nós escondidos, conforme ilustrado pela Figura 44 (A).

O processamento dos dados ocorre apenas nas camadas intermédias e na camada de saída. Na camada de entrada, os dados são apenas introduzidos na rede, não havendo processamento nesta camada. Os inputs pesados são depois calculados conforme ilustra a Figura 44 (B) e propagam-se para os nós seguintes através de uma função de ativação.



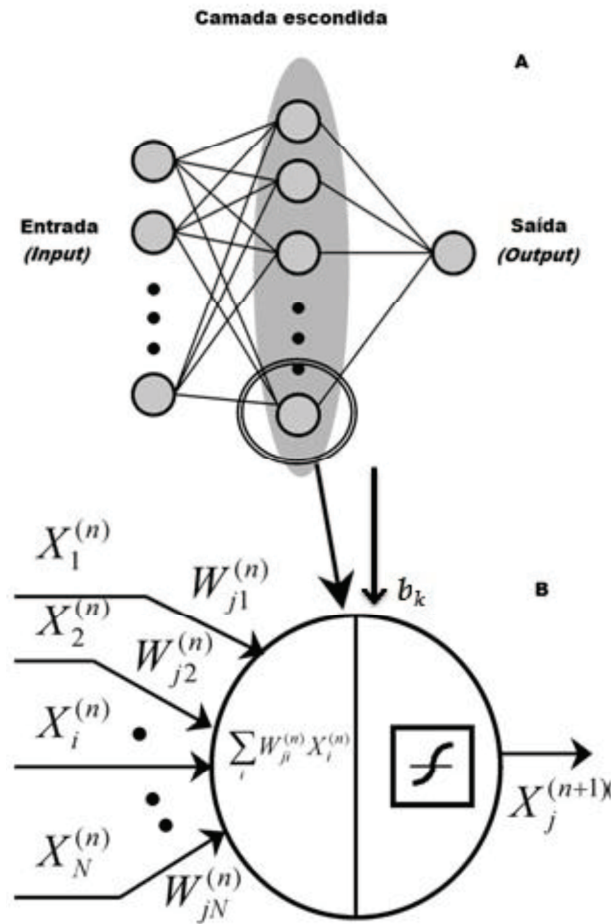


Figura 44: Configuração de uma rede neuronal artificial A - estrutura típica de uma RNA. B - relação esquemática entre as entradas e a saída de um neurónio (Zhang e Friedrich, 2003)

Não há uma fórmula genérica para determinar o número de nós da ou das camadas escondidas, dependendo da complexidade do problema em questão. Normalmente, utiliza-se um processo de tentativa e erro até chegar a um número de nós que otimize o problema em questão (Cheng et al, 2007).

### RNA ótima

Com base nas características das redes neuronais artificiais referidas, procedeu-se à procura da RNA ótima que simulasse da melhor forma as velocidades do fluxo sanguíneo em qualquer ponto do eixo carotídeo.

Pretende-se que a rede neuronal seja capaz de simular, de uma forma otimizada, a relação existente entre as variáveis de entrada (tempo e coordenadas x, y e z) e as variáveis de saída (velocidade).

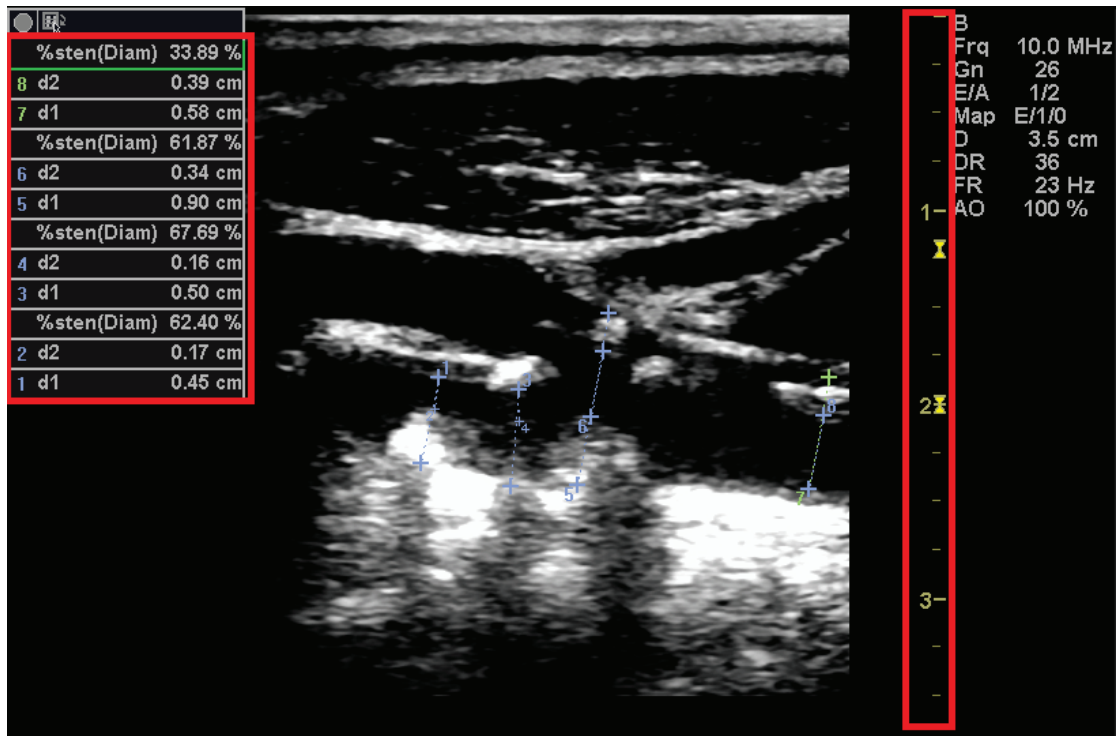


Figura 45: Imagem US modo B mode do paciente identificado como BIF18 (escala assinalada)

Tendo por base a escala da geometria e os valores de algumas distâncias (figura 45), construiu-se um sistema de eixos coordenados com origem no centro da secção de entrada da bifurcação, sendo possível associar um par de coordenadas (x,y) em metros a cada pixel registado pelas imagens US (figura 46).

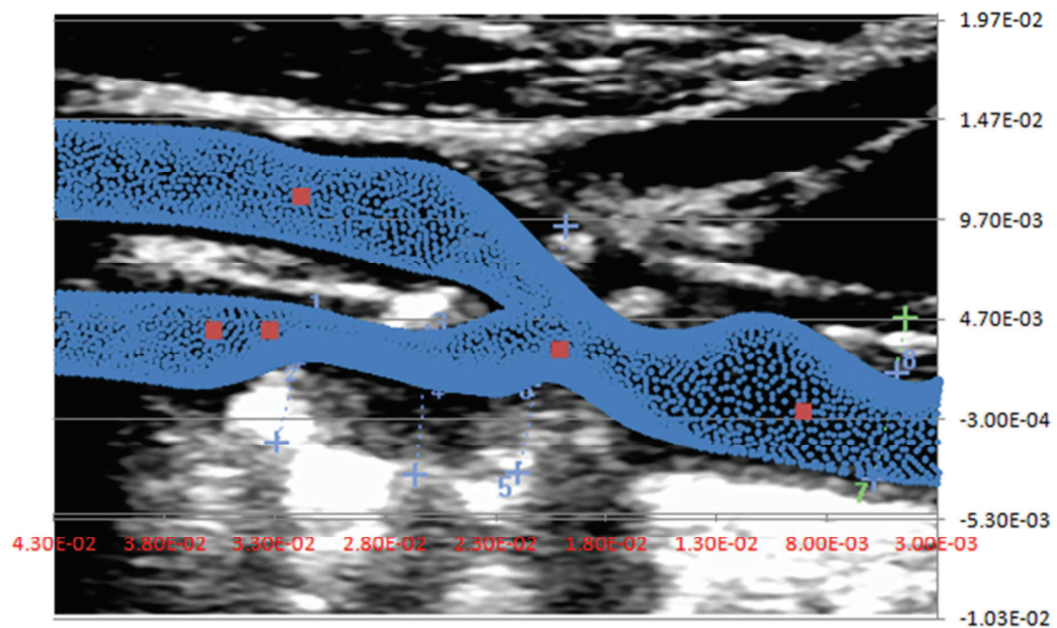


Figura 46: Construção da bifurcação plana do paciente identificado como BIF18

A determinação da coordenada z corresponde à profundidade (SVD) registrada na imagem US (figura 47).

Tabela 6: Coordenadas associadas às imagens Doppler PW do paciente identificado como BIF18

Localização	Imagem US	Coordenadas (cm)		
		x	y	z
MICA	D1AAL6JM	$3.58 \times 10^{-2}$	$4.27 \times 10^{-3}$	1.9
DECA	D1AAL6B6	$3.19 \times 10^{-2}$	$1.09 \times 10^{-2}$	1.5
DCCA	D1AAL6B8	$9.14 \times 10^{-3}$	$1.89 \times 10^{-4}$	2.4
PCCA	D1AAL6BA	$2.02 \times 10^{-2}$	$3.23 \times 10^{-3}$	2
PICA	D1AAL6JE	$3.33 \times 10^{-2}$	$4.27 \times 10^{-3}$	2

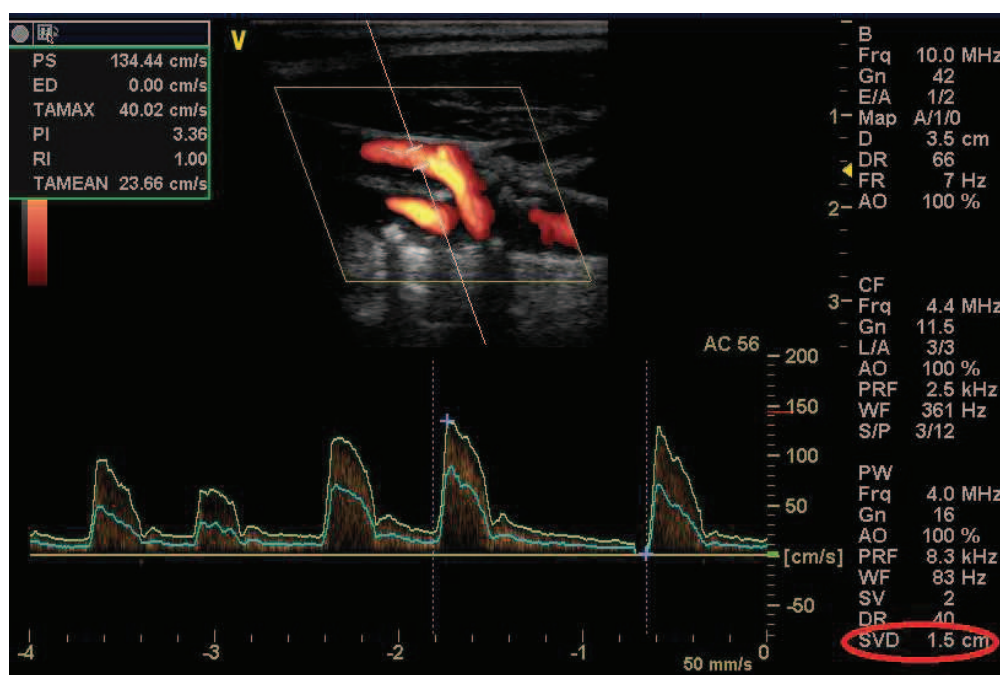


Figura 47: Identificação da profundidade na imagem US modo duplex do paciente identificado como BIF18

No sistema de ultrassom de alta-resolução Philips iU22 a imagem US Doppler não apresenta o valor da profundidade. Por conseguinte, na RNA ótima da BIF16 pós cirurgia, as coordenadas dos pontos são bidimensionais (x,y), havendo menos uma variável de entrada.

Nesta dissertação escolheu-se uma RNA do tipo *feedforward*. No processo de treino, como método de otimização da Retropropagação foi usado o algoritmo de *Levenberg-Marquardt* (LM) por se tratar de um algoritmo com rápida convergência e muito estudado. Antes de iniciar o processo de aprendizagem da rede neuronal, foi necessário escolher as variáveis de entrada para o processo. Sendo as velocidades do fluxo sanguíneo que foram extraídas do US Doppler usadas como valores de entrada e de saída na construção das redes neuronais artificiais baseadas em aprendizagem supervisionada.

Como funções de ativação escolheu-se uma função sigmóide na camada intermédia (*tansig*) e na camada de saída testaram-se duas soluções diferentes, uma recorrendo a uma função linear (*purelin*) e outra à mesma função sigmóide utilizada na camada intermédia (*tansig*). A escolha da função *tansig* em vez da função *logsig* para testar uma função de ativação sigmóide deveu-se ao facto de os valores das velocidades introduzidos na rede serem normalizados entre [-1; 1], enquanto que a função *logsig* é adequada para valores normalizados entre [0; 1]. Na Figura 43 pode-se verificar o domínio das diferentes funções de ativação.

Como o problema a tratar não é de elevada complexidade estrutural, isto é, apenas são consideradas quatro variáveis (correspondentes a quatro nós) de entrada para uma saída, apenas se utilizaram duas camadas intermédias (ou escondidas) inicialmente. Por comparação, não é raro serem usadas redes neuronais para tratar problemas com dezenas ou centenas de nós de entrada). Enquanto que a segunda camada escondida apenas apresenta um nó, a definição do número de nós da primeira camada escondida foi feita através de um processo iterativo com o objetivo de melhorar a eficiência da RNA. Foram experimentados diferentes números de nós na camada intermédia em conjunto com os restantes referidos, conforme explicitado na Tabela 9 (e 10).

Primeiramente, realizaram-se dois grupos de casos de estudo, usando os pontos da bifurcação BIF18. Um (conjunto A) em que se usaram 4 pontos (os pontos da CCA e da ICA) e outro (conjunto B) em que se usaram todos os pontos, isto é, os 5 pontos (CCA, ICA e ECA). O facto de se usar mais um ponto, permite que sejam usados mais dados (vetores para aprendizagem) e generalizar os resultados. De seguida apresentam-se as tabelas de divisão dos dados.

Tabela 7: Divisão dos dados no conjunto A

Conjunto A	Dimensão da amostra
Treino	1996
Teste	200
Validação	200

Tabela 8: Divisão dos dados no conjunto B

Conjunto B	Dimensão da amostra
Treino	2595
Teste	200
Validação	200

Em ambos os grupos de casos de estudo utilizaram-se na sua arquitetura duas camadas escondidas e usou-se uma média pesada de funções de custo (MSE, erro relativo da média e Erro relativo do  $|Max-Min|$ ). No entanto, para estudar a influência das funções de custo, no caso de estudo A apenas se usou o MSE como função de custo.

Na procura da rede ótima fazem-se 200 inicializações (ou corridas) do processo de aprendizagem, excepto no caso de estudo H onde foram feitas 500 inicializações de forma a avaliar a influência do número destas. Em cada processo utilizaram-se como critérios de paragem: a realização de 500 épocas; o valor do gradiente de variação do erro nunca ser superior a  $10^{-5}$ , já que quando este se torna muito pequeno significa que a aprendizagem deixa de ser efetiva, isto é, já quase não se melhora; e o erro de validação não poder aumentar 10 vezes seguidas, pois quando o erro de validação aumenta significa que a aprendizagem não se dirige para uma rede melhor.

Tabela 9: Estudo do conjunto A no processo de otimização da RNA

Caso de estudo	Estrutura	Algoritmo de treino	Função de ativação da camada intermédia	Função de ativação da camada de saída	Função de custo	Erro relativo da média	Erro relativo do  Max-Min
A	4-5-1	LM	tansig	purelin	0.0354	(0.0378)	(0.325)
B	4-5-1			purelin	0.0438	0.0616	0.2959
C	4-10-1			purelin	0.0391	6.7916e-04	0.3095
D	4-5-1			tansig	0.0426	2.9988e-04	0.2547
E	4-10-1			tansig	0.0403	0.0045	0.3229
F	4-12-1			purelin	0.0352	5.4919e-04	0.3489
G	4-12-1			tansig	0.0403	0.0376	0.3331
H	4-10-1 (500 corridas)			tansig	0.0497	0.0089	0.3281

A coluna “estrutura” é referente ao número de nós testados. Assim, um caso de estudo com estrutura 4-5-1 refere-se a uma rede com 4 nós na cama de entrada, 5 nós na camada intermédia e 1 nó na camada de saída. Deste modo, o caso de estudo D, por exemplo, refere-se a uma rede com uma estrutura 4-5-1, que utilizou o algoritmo LM e a função de ativação tansig tanto na camada intermédia como na de saída (diferenciando-se do caso de estudo A pela função de ativação na saída, neste caso *purelin*).

Tabela 10: Estudo do conjunto B no processo de otimização da RNA

Caso de estudo	Estrutura	Algoritmo de treino	Função de ativação da camada intermédia	Função de ativação da camada de saída	Função de custo	Erro relativo da média	Erro relativo do  Max-Min
A	4-5-1	LM	tansig	purelin	0.0623	0.0559	0.3843
B	4-5-1			purelin	0.0667	0.0646	0.4134
C	4-10-1			purelin	0.0429	6.3069e-04	0.3189
D	4-5-1			tansig	0.0476	1,1348e-04	0.3297
E	4-10-1			tansig	0.0477	0.0149	0.3165
F	4-12-1			purelin	0.0297	0.1015	0.3616
G	4-12-1			tansig	0.0372	0.1370	0.3115
H	4-10-1 (500 corridas)			tansig	0.0418	0.0047	0.3326

Apesar de se terem realizado vários casos de estudo, em nenhum dos dois grupos se conseguiu encontrar uma RNA que simulasse de forma satisfatória as velocidades ao longo do eixo carotídeo. No entanto, através da análise do erro de previsão da rede e a regressão linear dois dos métodos mais utilizados, chegou-se à conclusão que a função *purelin* era a melhor função de ativação da camada de saída, já que apresentava menores valores no erro. Bem como que é melhor utilizar apenas o erro quadrático médio (MSE) como função de custo.

Desta forma foi feito um novo grupo de casos de estudo (conjunto C), que teve a particularidade de apresentar apenas uma camada escondida e onde foram realizadas 500 inicializações para todos os casos de estudo, pois o aumento do número de inicializações aumenta a probabilidade de se encontrar uma rede melhor.



Tabela 11: Estudo do conjunto B no processo de otimização da RNA

Caso de estudo	Estrutura	Algoritmo de treino	Função de ativação da camada intermédia	Função de ativação da camada de saída	Função de custo MSE
A	4-8-1(4 PONTOS)	LM	tansig	purelin	0.300
B	4-5-1 (4 PONTOS)				0.303
C	4-10-1 (4 PONTOS)				0.300
D	4-12-1 (4 PONTOS)				0.301
<u>E</u>	<u>4-10-1 (5 PONTOS)</u>				<u>0.289</u>
F	4-8-1 (5 PONTOS)				0.291

Neste novo grupo, o de caso de estudo E foi o que apresentou menor erro. Apresentando a única camada escondida 10 nós e tendo o seu processo de aprendizagem (ou treino) utilizado os dados relativos à velocidade dos cinco pontos disponíveis da bifurcação 18.



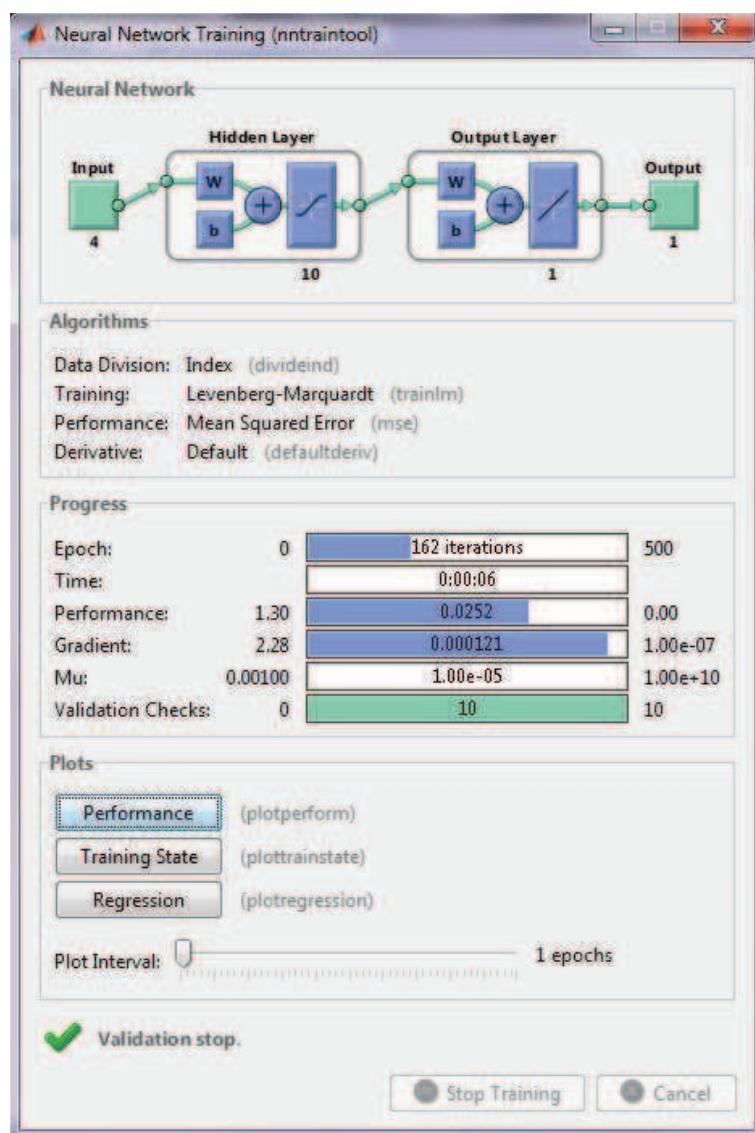


Figura 48: Performance da RNA ótima (4-10-1 com uma camada escondida)

Para validar o modelo proposto, este foi usado para simular as velocidades nos mesmos pontos que tivemos acesso às velocidades através do US Doppler (figura 49 a 53). Através da observação dos gráficos que relacionam as velocidades simuladas com as velocidades dadas (pelo US Doppler), verifica-se concordância nas três importantes fases do ciclo cardíaco: aceleração sistólica, desaceleração sistólica e diástole.

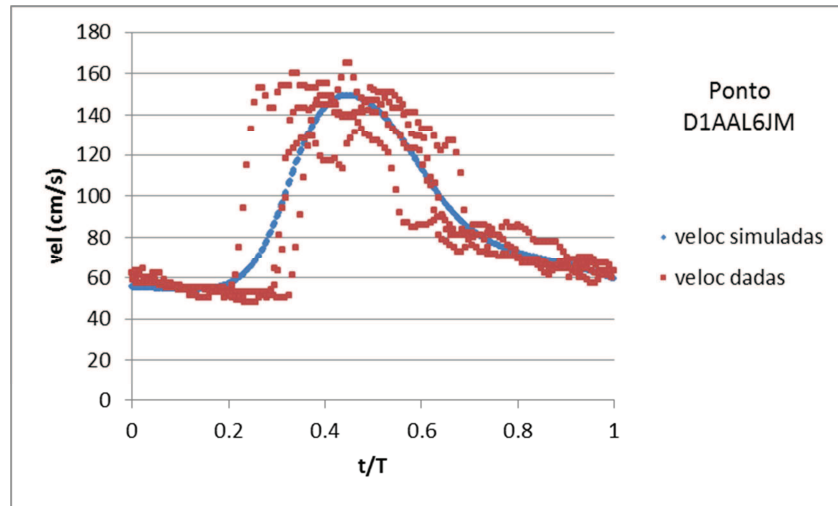


Figura 49: Validação da RNA ótima para os dados da BIF18 na região MICA

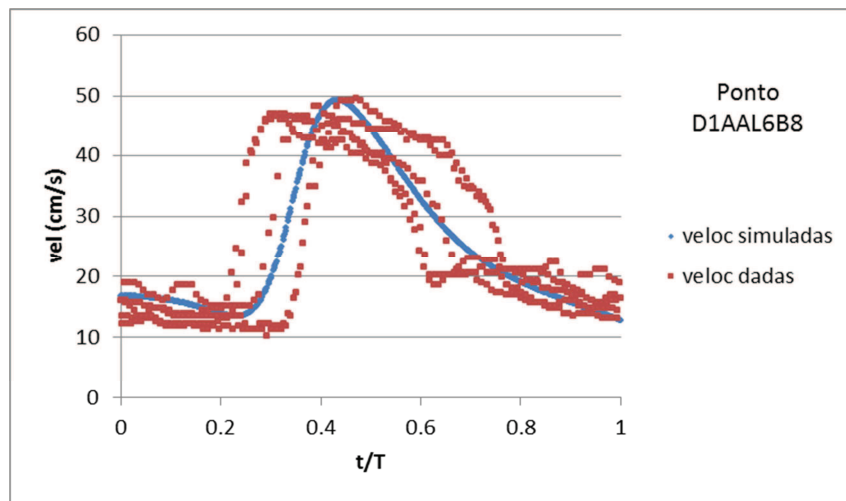


Figura 50: Validação da RNA ótima para os dados da BIF18 na região DCCA

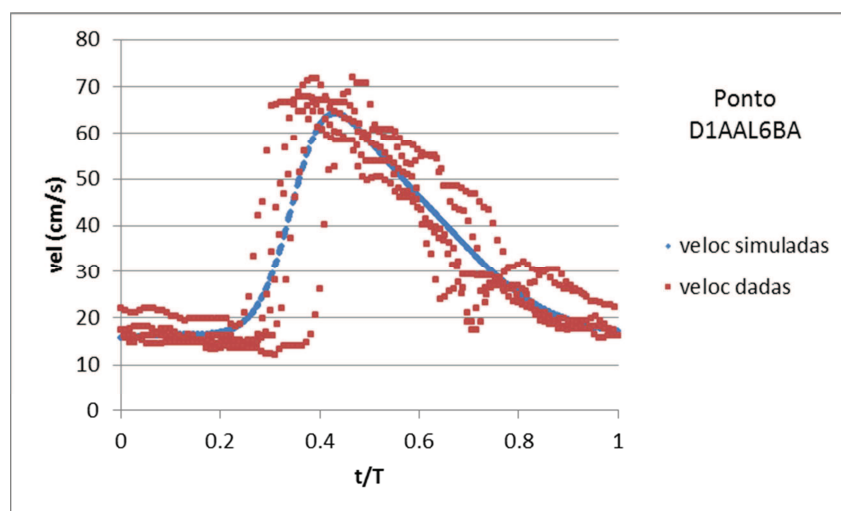


Figura 51: Validação da RNA ótima para os dados da BIF18 na região PCCA

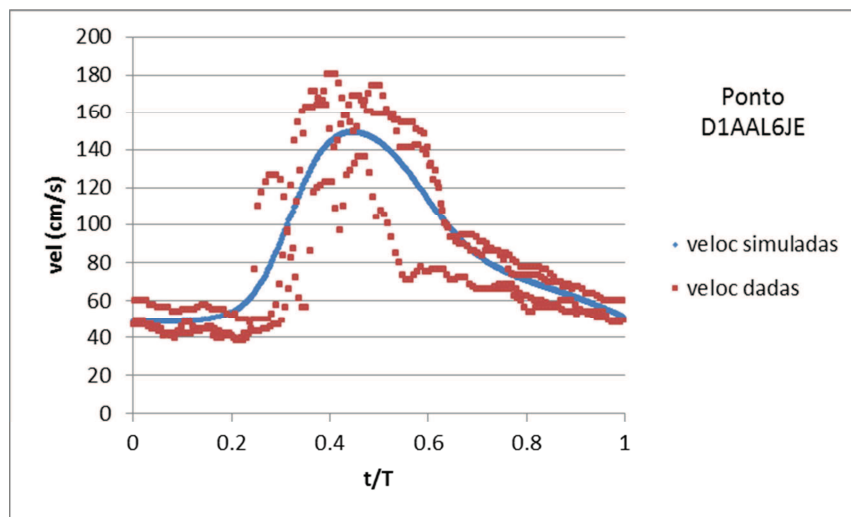


Figura 52: Validação da RNA ótima para os dados da BIF18 na região PICA

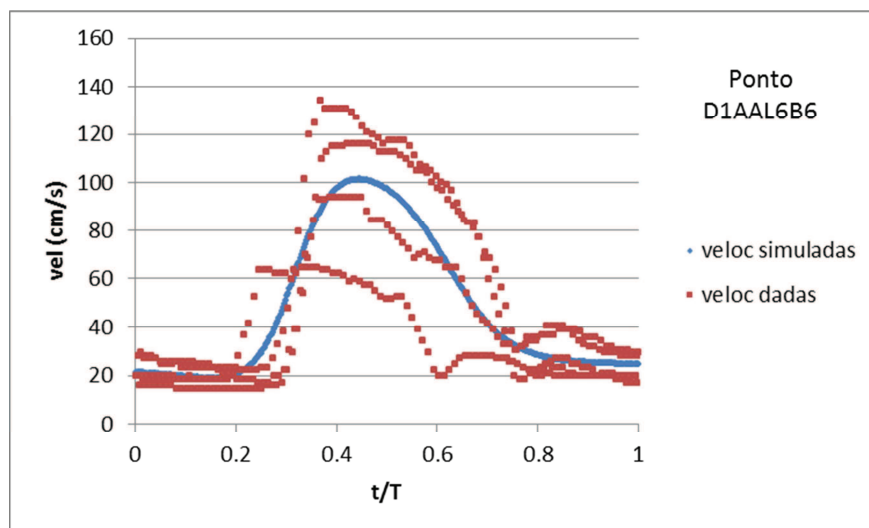


Figura 53: Validação da RNA ótima para os dados da BIF18 na região DECA

O processo de procura da RNA ótima foi repetido de forma análoga para a BIF16 antes da cirurgia. Recorrendo ao código MatLab desenvolvido obteve-se um ficheiro com o valor do envelope da onda e velocidades retirados das imagens US Doppler em 5 pontos como ilustra a figura 54. Apesar de o total de tempo registado ter sido de 4 segundos utilizou-se um intervalo menor, para garantir uma boa periodicidade dos dados.

A validação da RNA (ótima) encontrada foi feita por identificação nos mesmos pontos observados com o US Doppler.

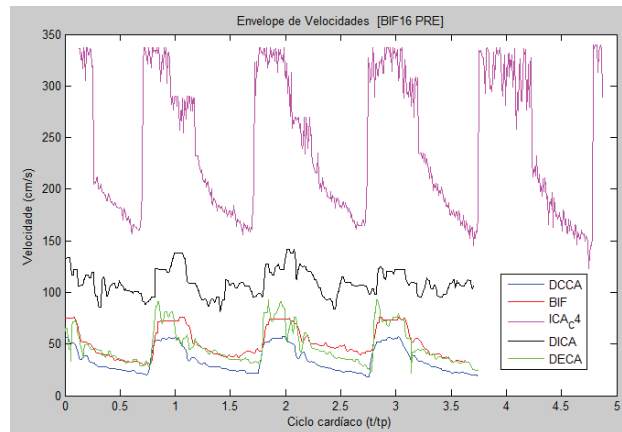


Figura 54: Envelope de velocidades retirado das observações Doppler da BIF16 antes da cirurgia

Através da observação dos gráficos que relacionam as velocidades simuladas com as velocidades dadas (pelo US Doppler) como ilustram as figuras seguintes, verifica-se concordância nas três importantes fases do ciclo cardíaco: aceleração sistólica, desaceleração sistólica e diástole, para algumas dessas regiões. No caso da DCCA, a fase de diástole indicia falhas.

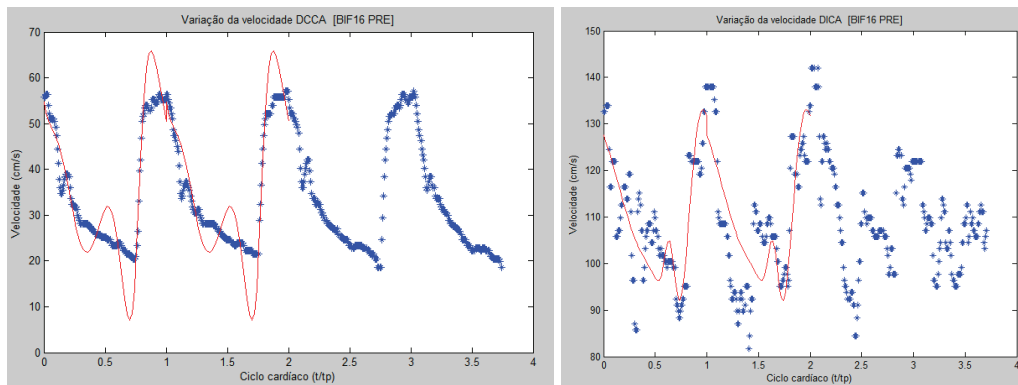


Figura 55: Validação da RNA ótima para os dados da BIF16 antes da cirurgia na região DCCA (à esquerda) e na região DICA (à direita)

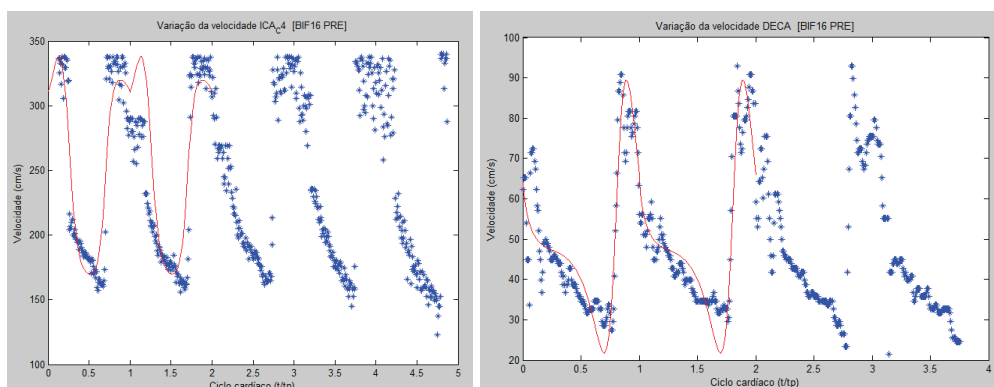


Figura 56: Validação da RNA ótima para os dados da BIF16 antes da cirurgia na região PICA (à esquerda) e na região DECA (à direita)

Esta RNA não conseguiu prever velocidades aceitáveis em regiões do eixo carotídeo, como por exemplo na zona da estenose da ICA. Como na bifurcação da carótida não foram nunca observadas velocidades diastólicas negativas, optou-se por não apresentar mais resultados nesta tese relativas a esta RNA.

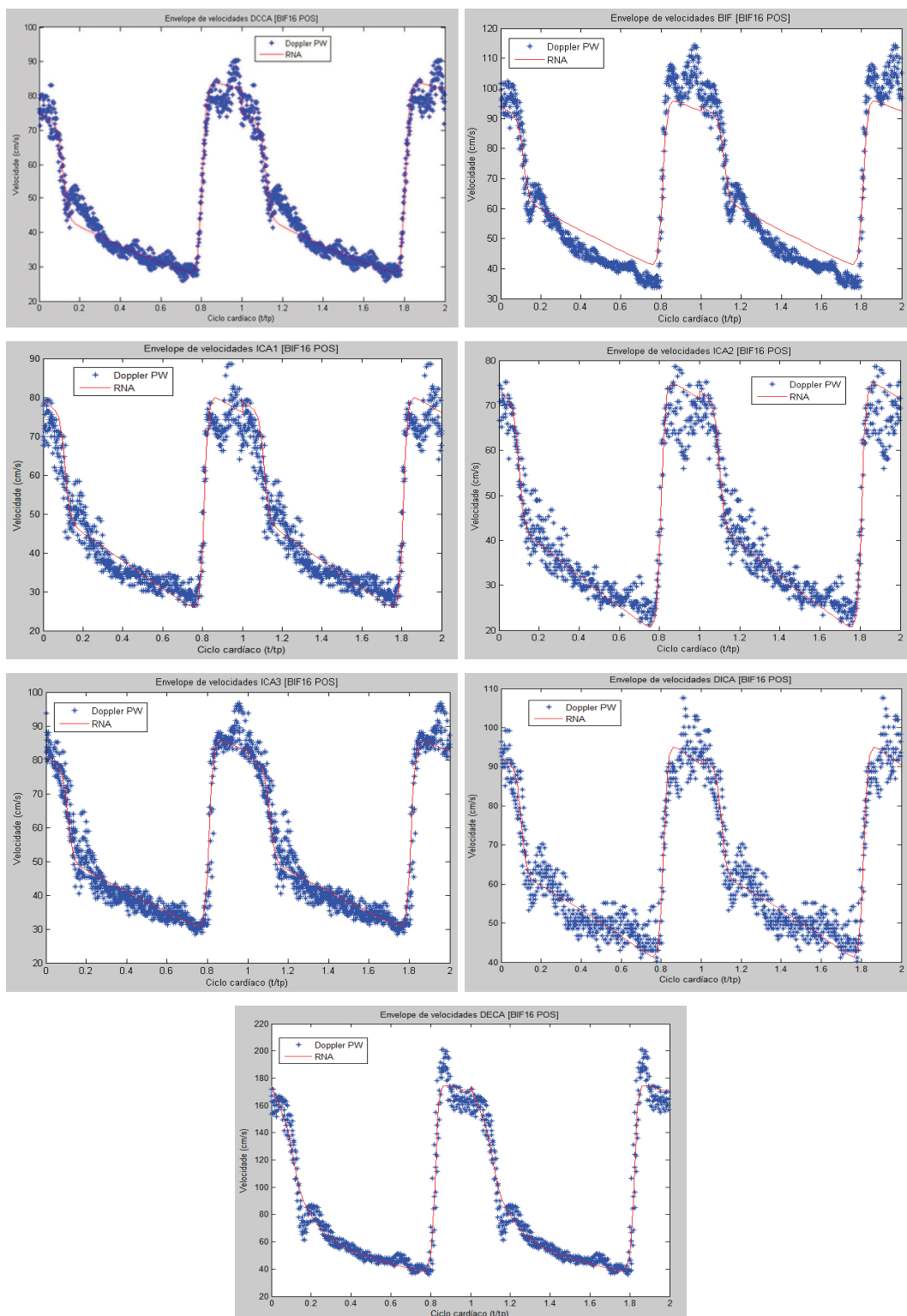


Figura 57: Validação da RNA ótima para os dados da BIF16 após a cirurgia nas sete regiões onde foram adquiridas imagens Doppler

O processo de procura da RNA ótima foi repetido de forma análoga para a BIF16 após a cirurgia usando as velocidades retiradas das imagens US Doppler em 7 pontos.

Para validar a RNA (ótima) encontrada, esta foi usada para simular as velocidades nos mesmos pontos que tivemos acesso às velocidades através do US Doppler. Através da observação dos gráficos que relacionam as velocidades simuladas com as velocidades dadas (pelo US Doppler) como ilustra a figura 57, verifica-se concordância nas três importantes fases do ciclo cardíaco: aceleração sistólica, desaceleração sistólica e diástole.

Usando a geometria, o envelope de velocidades e o período calculado é possível criar um modelo (RNA ótima) das distribuições de velocidades ao longo do eixo carotídeo. Este modelo irá permitir inferir velocidades em locais não observados pelo ultrassom e procurar informação sobre as condições hemodinâmicas do paciente.

### 3.3 Construção do modelo virtual da bifurcação carotídea

#### Introdução

A metodologia seguida para a construção do modelo virtual das carótidas englobou:

- Construção da geometria (sólido) – tendo sido utilizado o *software Femap*;
- Geração da malha tetraédrica – recorrendo ao *software Ansys Workbench 14.5*;
- Cálculo CFD – aplicação do método de volumes finitos utilizando o *software Fluent 14.5*.

Geometricamente a artéria carótida comum (CCA) pode ser aproximada por um tubo que vai bifurcar nas artérias carótida interna (ICA) e externa (ECA) com características geométricas diferentes. Utilizando os modos B (*brightness*) e C (*colour*) das aquisições US longitudinais e transversais, a sua análise cuidadosa permite a identificação e a quantificação da anatomia do paciente, nomeadamente a determinação do diâmetro e extensão dos vasos (num referencial plano).

As imagens US obtidas foram segmentadas de forma a obter-se os contornos do lúmen e da bifurcação usando o software desenvolvido (*Santos et al 2012, 2013*).

O algoritmo para a segmentação automática dos limites do lúmen e da bifurcação da artéria carótida em imagens modo-B de ultrassom, utiliza as características hipoecóicas do lúmen e da bifurcação da artéria carótida. A imagem modo-B é processada inicialmente com a aplicação de um filtro de difusão anisotrópica para a remoção de manchas de ruído, e os operadores morfológicos são empregados na detecção dos dados de ultrassom relevantes em relação à artéria. A informação obtida é então utilizada para definir dois contornos iniciais, que correspondem um ao lúmen e o outro às fronteiras de bifurcação; em seguida aplica-se um modelo de segmentação de contornos ativos, com a energia interna de *Chan-Vese* (referido por *Santos et al 2012*).

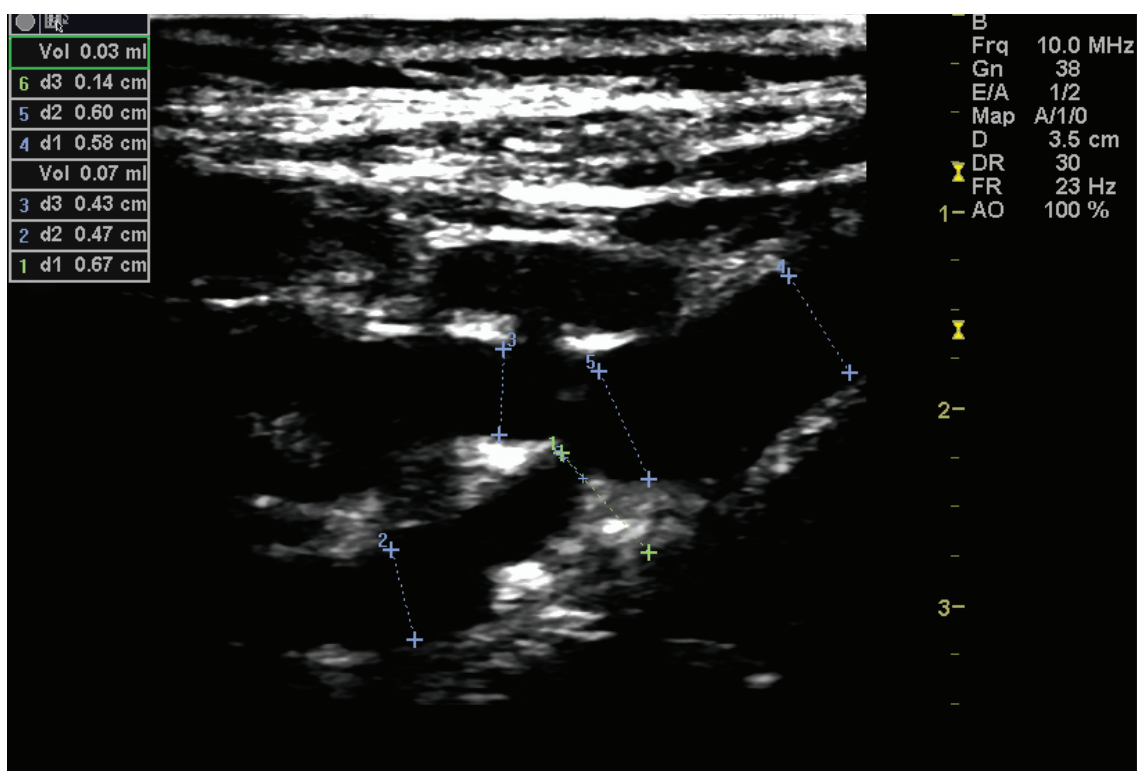


Figura 58: Imagem modo B longitudinal da bifurcação BIF16 antes da intervenção cirúrgica



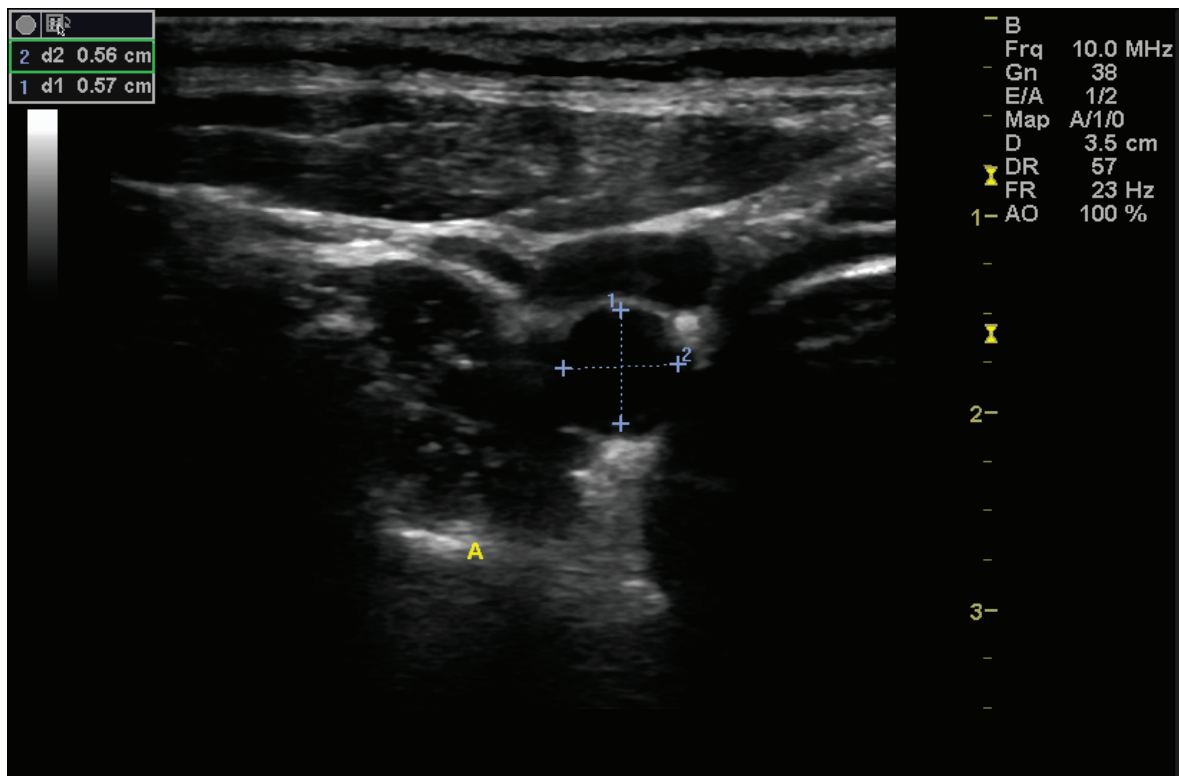


Figura 59: Imagem modo B transversal da bifurcação BIF16 antes da intervenção cirúrgica

O estudo numérico do comportamento do fluxo sanguíneo ao longo do ciclo cardíaco num modelo tridimensional da vizinhança da bifurcação carotídea (*Sousa et al, 2013*) passa necessariamente pela construção do sólido que define a geometria do eixo carotídeo. Para este efeito foi utilizado o programa comercial FEMAP.

### **Construção do modelo virtual**

Após importação da imagem US modo B (o modo C também pode ser usado mas tem maior imprecisão associada) é necessário identificar os pontos (coordenadas) nos limites da carótida que irão definir a superfície arterial por ajuste de curvas *spline*.



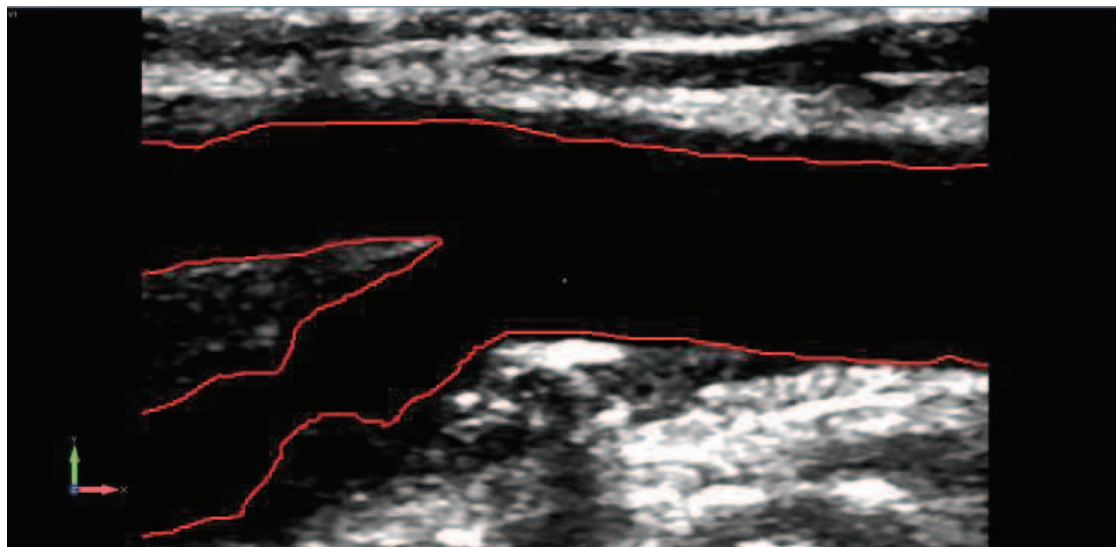


Figura 60: Importação da imagem US e construção dos limites da carótida

Desenharam-se 4 *splines*: a e b que definem as paredes exteriores da carótida interna e externa e ainda da carótida comum; as *splines* c e d definem as paredes interiores da carótida interna e externa e encontram-se exatamente no ponto escolhido para o vértice. Como as bifurcações apresentam estenose, exceto no caso da BIF16 após a cirurgia “real”, é necessário também construir a *spline* b', que simula o grau da estenose (figura 61).

A cirurgia virtual consiste em retirar a estenose, simulando como seria a parede arterial se esta não estivesse presente. Deste modo, quando se realiza a cirurgia virtual ignora-se a *spline* b', considerando-se apenas as restantes quatro.

O eixo carotídeo central é definido como sendo equidistante das *splines* já determinadas.

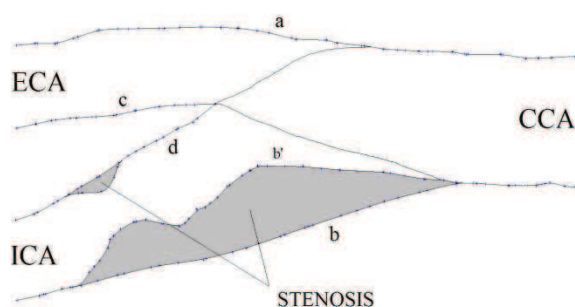


Figura 61: Construção das curvas spline

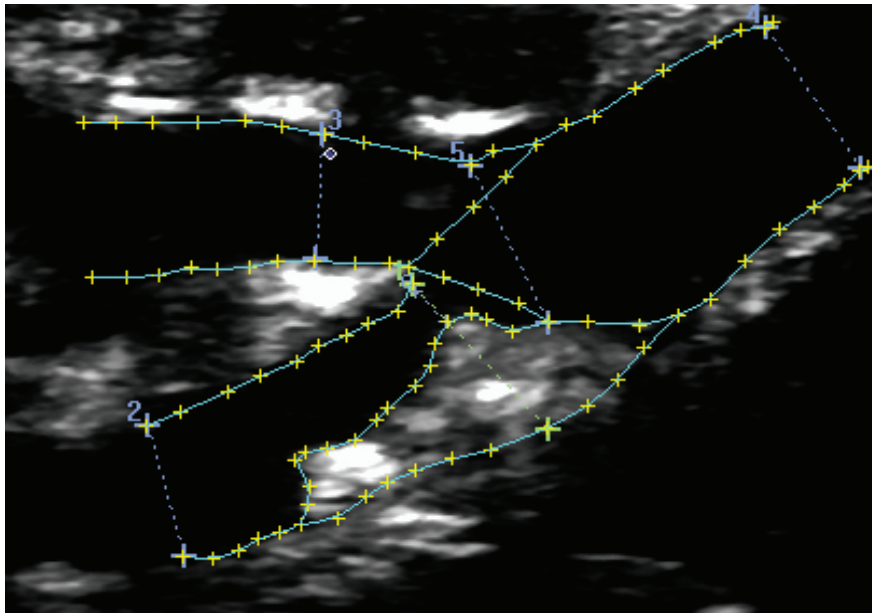


Figura 62: Definição dos limites do lúmen da carótida

Seguidamente constroem-se as secções transversais circulares ao longo do eixo carotídeo definindo a dimensão real do lúmen em cada secção. Como se pode ver na figura 59, as secções transversais das artérias não são circulares, sendo por vezes elípticas. Foi feito um estudo da excentricidade da elipse, tendo-se concluído que a aproximação por um círculo de área equivalente era uma boa aproximação.

A Figura 63 ilustra como fica essa construção quando não existe estenose, isto é, quando se realiza a cirurgia virtual e a figura 64 ilustra a construção sem presença de estenose (devido a uma cirurgia “real”)

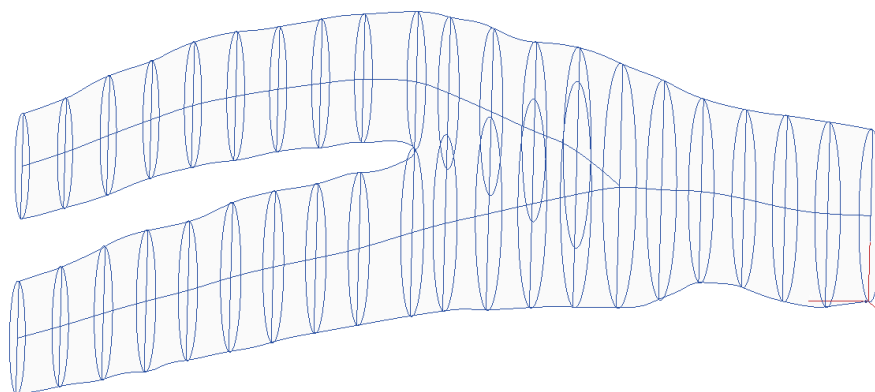


Figura 63: Definição das secções transversais circulares (sem presença de estenose)

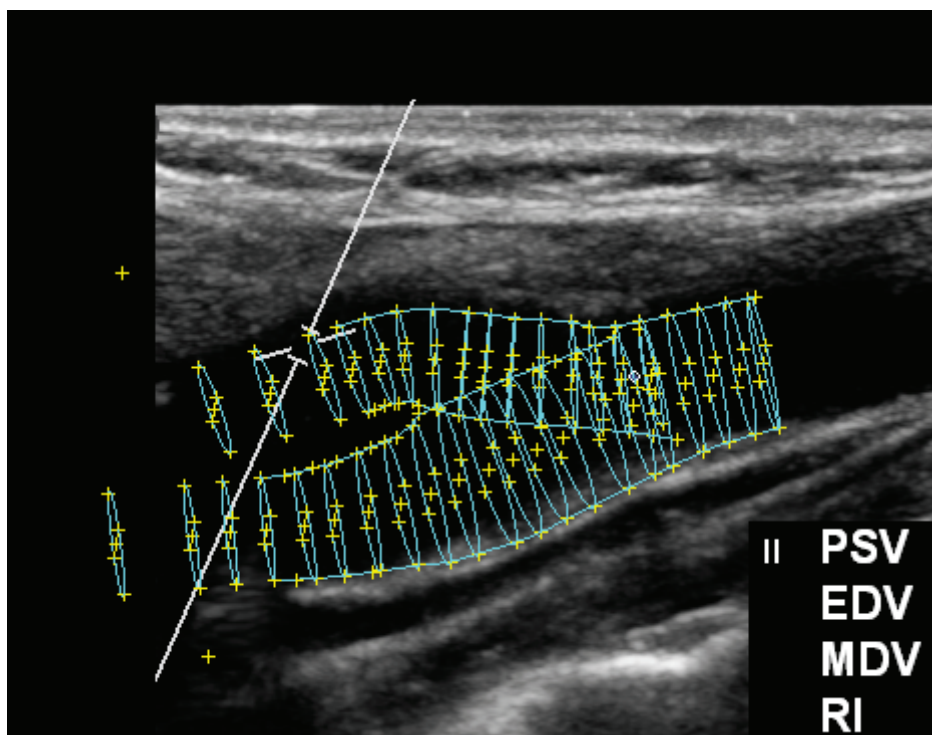


Figura 64: Definição das secções transversais circulares (na BIF16 após cirurgia)

Quando há a presença de placa aterosclerótica é preciso proceder de outra forma, já que nesta situação a circunferência não representa a secção eficaz onde o sangue circula (lúmen). Sendo necessário criar uma secção que represente aproximadamente a dimensão real do lúmen nessa secção (Figura 65 e 66).

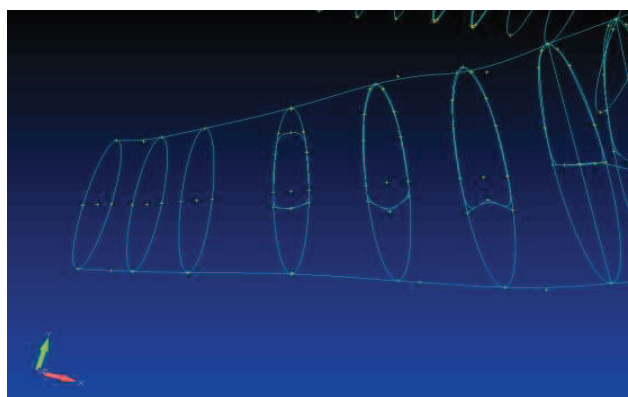


Figura 65: Definição das secções transversais devido à estenose

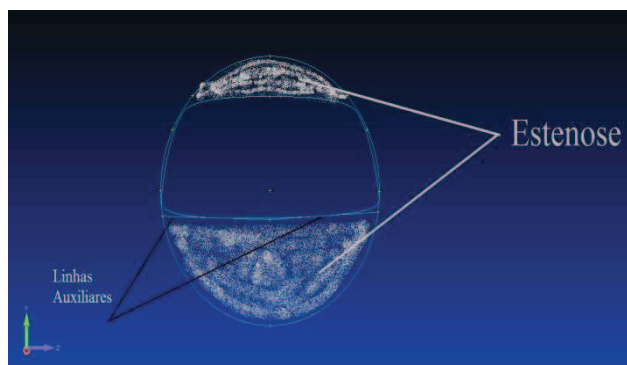


Figura 66: Definição das secções transversais devido à estenose (pormenor)

*Yiemeng Hoi*, nos seus estudos (*Hoi et al. 2010a; Hoi et al. 2010b*), refere a importância em considerar uma extensão na parte inicial da CCA. Segundo este, ao considerar esta extensão, evita que se cometam erros graves de aproximação nas simulações por CFD. Para isso foi criada uma extensão da carótida comum com um comprimento correspondente a três diâmetros da secção de entrada. Usando a mesma metodologia, foram criadas extensões no final da carótida interna e da carótida externa para minimizar as perturbações induzidas pelo final da região em estudo.

No passo seguinte, o fluxo sanguíneo vai ser simulado no *software Ansys Fluent* e as seguintes condições geométricas terão de ser reunidas: o primeiro *contour* da CCA (*contour central*) tem de estar centrado com a origem dos eixos coordenados e a secção de entrada tem que ser perpendicular ao eixo central. Para tal é necessário:

- Estimar o eixo central da CCA;
- Rodar a imagem de modo que o eixo central da CCA fique alinhado com o eixo dos xx do sistema de coordenadas do Femap;
- Calcular o diâmetro hidráulico da entrada CCA.

Para construir as superfícies utiliza-se a função *Aligned curves* sendo que as circunferências têm que ter na sua construção uma mesma orientação e rotação. Por último é necessário construir as superfícies do topo e base da artéria (notar que para se construir um sólido, as superfícies têm que estar fechadas).

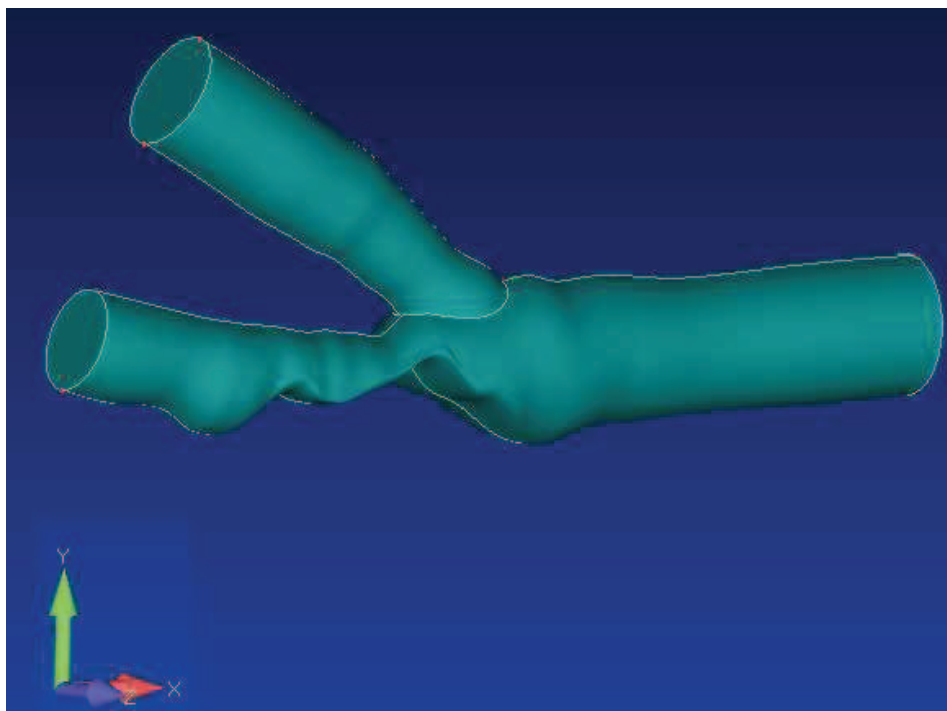


Figura 67: Modelo virtual da BIF16 com significativa aterosclerose (pré cirurgia)

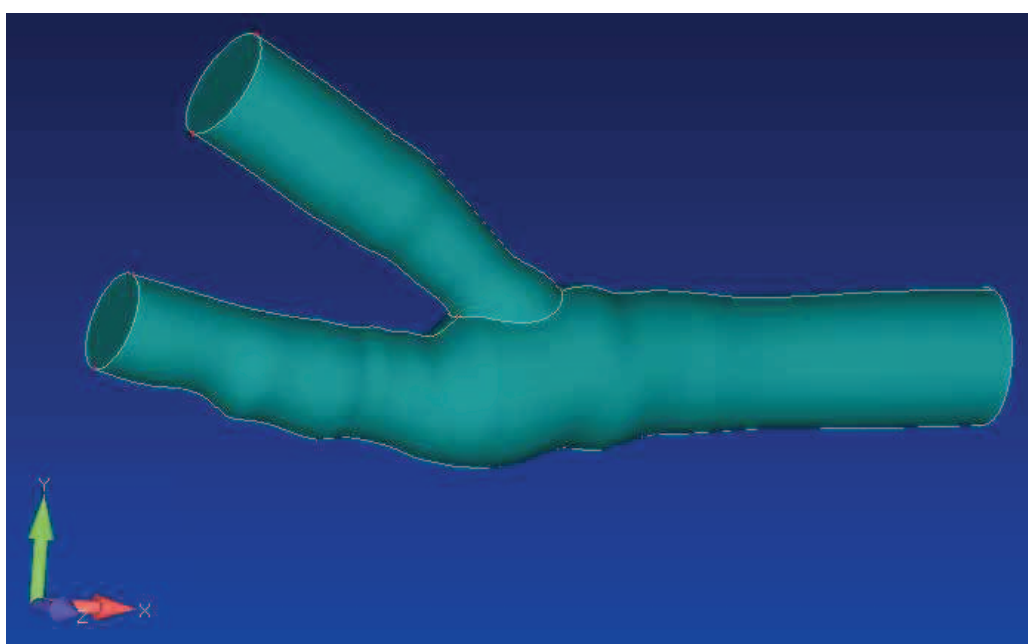


Figura 68: Modelo virtual da BIF16 após a cirurgia virtual

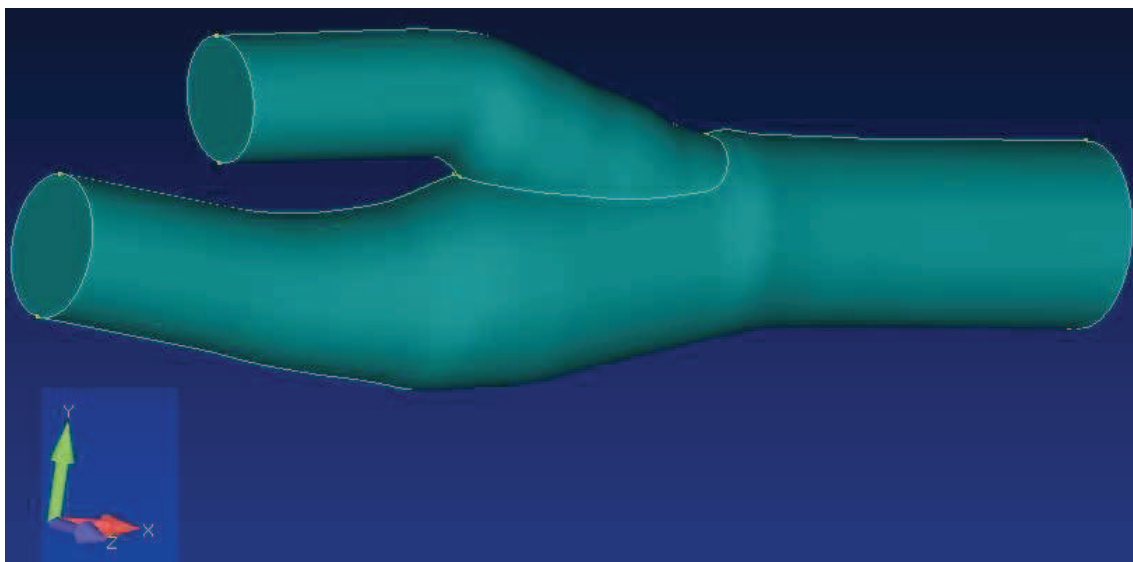


Figura 69: Modelo virtual da BIF16 após a cirurgia “real”

Possíveis razões para a considerável diferença entre as geometrias da BIF16 antes e após a cirurgia “real” podem dever-se ao fato de o exame se realizar com equipamentos de ultrassonografia diferentes ou do paciente se encontrar numa posição diferente durante o exame (fato que irá ser descrito com pormenor no capítulo dos resultados).

### 3.4 Modelo Computacional

#### Introdução

Hoje em dia, uma área de investigação com grande interesse para a engenharia e aplicações médicas é a simulação do fluxo sanguíneo utilizada para compreender o comportamento sanguíneo e as consequências da sua perturbação. Os modelos matemáticos dados pelas equações diferenciais que traduzem os diversos fenómenos físicos, nomeadamente a dinâmica de fluídos não têm geralmente solução analítica, sendo necessária a sua resolução numérica. O sucesso da utilização de programas de computação dinâmica de fluídos depende da técnica numérica e do conhecimento das propriedades físicas inerentes ao problema a resolver (*Ferziger e Peric, 2002*).

O ponto inicial de qualquer método numérico é o modelo matemático, isto é, o conjunto de equações diferenciais parciais e condições de fronteira, para a aplicação

em estudo (incompressível, viscoso, turbulento, 2D ou 3D, etc.). A geometria é discretizada num conjunto de pontos discretos no espaço, em que as equações diferenciais são resolvidas, ou seja, aproximadas a um sistema de equações algébricas, e a solução é determinada para todos os pontos do domínio, nas várias etapas de tempo.

### **Volumes finitos**

Os métodos de aproximação mais conhecidos são: o método das diferenças finitas, o método dos elementos finitos e o método dos volumes finitos.

O método dos volumes finitos é uma técnica de discretização frequentemente aplicada na dinâmica de fluídos, pois as quantidades de transporte são totalmente conservadas, e é usada frequentemente em *softwares* comerciais. Este método usa a forma integral das equações de conservação como ponto de partida para a discretização, em contraste com o método das diferenças finitas, que aplica as equações na sua forma diferencial (*Fletcher, 1985*). No entanto, o método dos volumes finitos possui uma desvantagem relativamente a este, pois os métodos de ordem superior a dois são mais difíceis de implementar em 3D, devido a requererem três níveis de aproximação: interpolação, diferenciação e integração. A principal vantagem do método dos volumes finitos é a sua aplicabilidade a geometrias complexas, nomeadamente a malhas irregulares, não estruturadas. Acresce que as condições de fronteira podem ser aplicadas não invasivamente, pois os valores das variáveis são conservados no volume do elemento e não nos nós ou face. O método dos volumes finitos caracteriza-se assim por forçar em todo o domínio a conservação das variáveis.

O estudo CFD aqui apresentado foi realizado com recurso ao método dos volumes finitos. O uso do método apresenta muitas vantagens relativamente à determinação analítica ou experimental dos parâmetros hemodinâmicos, incluindo a capacidade de identificar o campo de velocidades numa geometria complexa, fisiologicamente realista. As equações analíticas são apenas usadas para geometrias simples, como tubos cilíndricos. No entanto, estas geometrias não reproduzem de um modo preciso a árvore arterial incluindo as suas ramificações e bifurcações. Espera-se que nos próximos anos, os médicos conduzam as cirurgias que possam afetar o fluxo de fluídos do corpo humano (sangue, urina, ar), apenas após preverem os potenciais efeitos, através do método CFD.

Os modelos matemáticos dados pelas equações diferenciais que traduzem os diversos fenómenos físicos, nomeadamente a dinâmica de fluídos não têm geralmente



solução analítica, sendo necessária a sua resolução numérica. O código *FLUENT* baseado nos volumes finitos foi usado para a resolução das equações diferenciais deste trabalho. A utilização de programas comerciais conduz a uma investigação mais rápida e com mais potencialidades. No entanto, implica um estudo cuidadoso dos métodos numéricos envolvidos e um trabalho prévio de validação do programa em questão, através da resolução de problemas clássicos bem conhecidos e estabelecidos, com propriedades similares ao problema a resolver.

O procedimento básico do método dos volumes finitos para este problema é:

- Identificação do problema;
- Definição do problema geométrico;
- Definição matemática das equações de conservação de massa e de momento, equações auxiliares (modelo de turbulência, reologia do fluido);
- Geração da malha, sendo o espaço ocupado pelo fluido (domínio do problema) dividido num número elevado de pequenas regiões usando uma malha;
- Definição das condições de fronteira (e das condições iniciais, para o caso transiente);
- Resolução das equações discretizadas algébricas por um método numérico iterativo;
- Pós-processamento da solução, para cálculo e análise das variáveis, e comparação com dados experimentais.

### **Propriedades materiais básicas**

O sucesso da utilização de programas de computação dinâmica de fluidos depende da técnica numérica e do conhecimento das propriedades físicas inerentes ao problema a resolver. Neste estudo iremos considerar que o sangue se comporta como um fluido, isto é, que se deforma continuamente quando sujeito a uma força transversal (força de corte). As propriedades básicas são a massa volúmica  $\rho$ , e a viscosidade dinâmica  $\mu$ . A massa por unidade de volume do sangue é  $\rho \cong 1060 \text{ kg/m}^3$ . A viscosidade é a propriedade relacionada com a maior ou menor facilidade de escorregamento, quanto mais viscoso, menor é a fluidez do material. Para uma determinada temperatura, a viscosidade é constante quando esse material tem comportamento newtoniano. A viscosidade do sangue a  $37^\circ\text{C}$  é  $\mu \approx 3.5 \times 10^{-3} \text{ Pa.s}$ . Quando o comportamento é não newtoniano o coeficiente de viscosidade pode variar com o estado de deformação do material e a viscosidade deixa de ser “constante” ocorrendo sobretudo nas arteríolas com diâmetros inferiores a 1 mm.



Nas artérias de dimensão média e elevada, como é o caso das artérias carótidas, o sangue comporta-se em condições normais como um fluido newtoniano. Um fluido newtoniano é definido através da lei da viscosidade de Newton conforme a equação 7, sendo a viscosidade a constante de proporcionalidade entre a tensão  $\tau$  e a taxa de deformação de corte  $\dot{\gamma}$ :

$$\tau = \mu \dot{\gamma} \quad (7)$$

Na equação 8, a representação da razão entre as forças de inércia e as forças viscosas corresponde ao parâmetro denominado número de Reynolds (*White*, 1985),  $Re$ :

$$Re = \frac{\rho V D}{\mu} \quad (8)$$

em que  $V$  é a velocidade do fluido e  $D$  é o diâmetro do vaso (onde circula o fluido). A mecânica dos fluidos utiliza este coeficiente adimensional ( $Re$ ) para definição do regime de escoamento conforme é apresentado no fluxograma da figura 70.

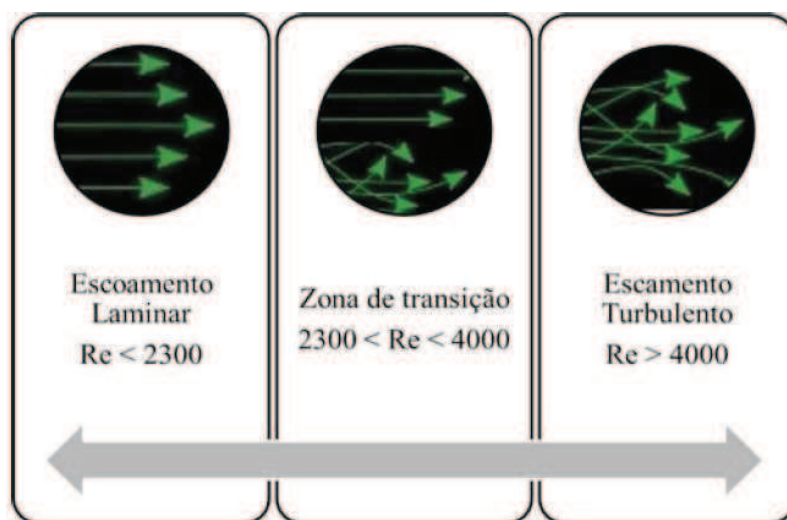


Figura 70: Classificação do regime de escoamento em função do número de Reynolds

O parâmetro ( $Re$ ) torna-se assim fundamental na análise de qualquer problema de fluidos, uma vez que identifica o tipo de escoamento e varia linearmente com a velocidade.

Em regime laminar considera-se que o fluido é disposto por camadas e que as partículas de fluido tendem a percorrer trajetórias paralelas. Por outro lado, num escoamento designado turbulento as partículas descrevem trajetórias irregulares e aleatórias, surgindo vórtices. Na Figura 71 é possível comparar os dois tipos de escoamento.

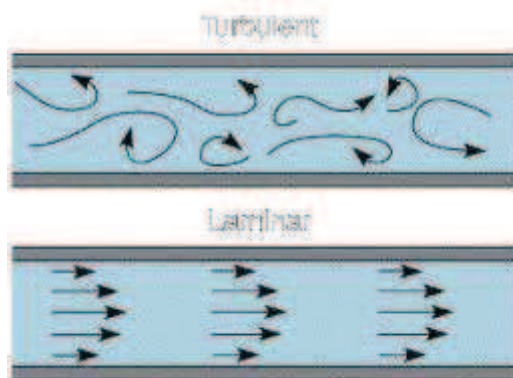


Figura 71: Escoamento turbulento (em cima) e escoamento laminar (em baixo)

Teoricamente a artéria carótida comum pode ser aproximada por um tubo cilíndrico e na ausência de turbulência (aproximação laminar) o perfil de velocidades seria parabólico. No entanto, quando o tubo é apertado (presença de estenose) o perfil de velocidades modifica-se comportando-se como um fluido turbulento.

Na Figura 70 é possível verificar os perfis de velocidades.

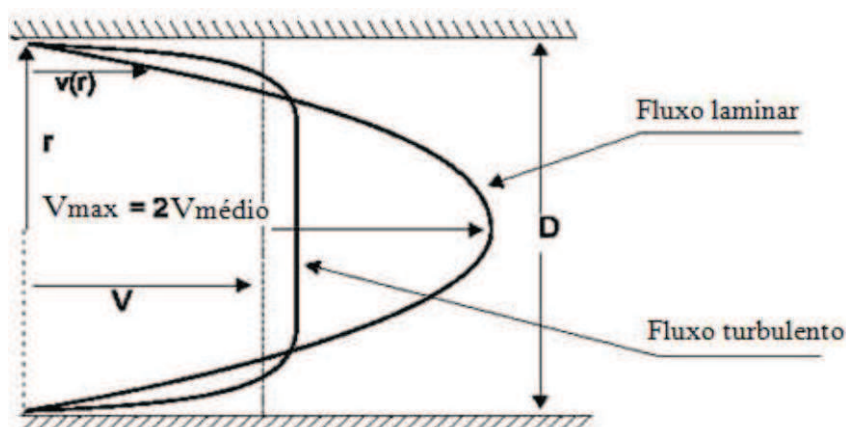


Figura 72: Perfis de velocidades

A dicotomização do vaso sanguíneo tem influência no número de *Reynolds*, influenciando por conseguinte o tipo de escoamento.

A Figura 73 esquematiza as direções de fluxo sanguíneo a nível da bifurcação da carótida

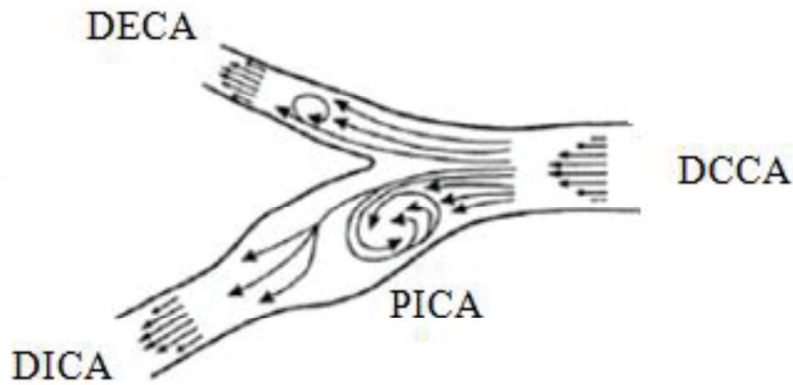


Figura 73: Esquemática das direções do fluxo sanguíneo na bifurcação da carótida

O escoamento do sangue é pulsátil, com uma frequência imposta pelo ritmo de batida do coração de cerca de 70 batimentos por minuto, o que dá uma frequência de  $1.2 \text{ s}^{-1}$ . A caracterização do escoamento continua a ser feita com o número de *Reynolds*, que mede a relação entre forças inerciais (de convecção) e forças viscosas (de difusão). No entanto, existe agora um parâmetro adicional (sem dimensões), o número de *Womersley* (ou de *Stokes*)  $\alpha$ , que caracteriza a relação entre as forças de inércia não contínuas e as forças viscosas, definido na equação 9:

$$\alpha = R \sqrt{\frac{\omega \rho}{\mu}} \quad (9)$$

onde  $R$  representa o raio,  $\omega$  a frequência angular em radianos por segundo ( $2\pi \times \text{frequência cardíaca [bpm]}/60$ ) e  $\omega R$  é uma velocidade característica da oscilação. Assim a variação deste parâmetro vai definir a forma de perfil de velocidades, sendo que para números de *Womersley* baixos o escoamento se aproxima-se da solução de *Poiseuille* (forma parabólica). No sistema circulatório humano a frequência de pulsação é imposta pelo coração e por isso o número de *Womersley* vai diminuindo com o raio dos vasos por onde o sangue circula, ou seja, é elevado nas grandes artérias, e vai diminuindo à medida que se progride para artérias pequenas, arteríolas e capilares. o número de *Womersley* varia entre 0.001 nos vasos capilares e 22 na zona da artéria aorta. Se  $\alpha \leq 1$  as forças viscosas são dominantes e o escoamento pode ser considerado quase contínuo, à medida que  $\alpha$  aumenta as forças de inércia tornam-se dominantes (*Chandran, Yoganathan, e Rittgers 2007*). Na microcirculação ( $R < 50 \mu\text{m}$ ) a influência da pulsação é praticamente desprezável. *Womersley*, publicou um extenso trabalho sobre a análise do escoamento do sangue através das artérias (*Womersley, 1955a, 1955b, 1955c, 1954; Morland, 2013*). Baseado na literatura e em trabalhos

associados a esta tese verifica-se que o número de *Womersley* para as artérias carótidas apresenta valores próximos de 3.58.

### **Análise diferencial do escoamento**

As equações do movimento dos fluídos são baseadas no princípio da conservação da massa e na segunda lei do movimento de Newton. O campo de velocidades de um escoamento é descrito pelo seu vetor velocidade ao longo do tempo em todos os seus pontos,

$$V(x, y, z, t) = u(x, y, z, t)\vec{i} + v(x, y, z, t)\vec{j} + w(x, y, z, t)\vec{k} \quad (10)$$

As equações necessárias para a simulação numérica de escoamentos isotérmicos são as equações de *Navier-Stokes* e de continuidade que exprimem a conservação da massa e a conservação da quantidade de movimento. No caso de o escoamento ser incompressível,

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \frac{\partial(\rho u)}{\partial x} + \frac{\partial(\rho v)}{\partial y} + \frac{\partial(\rho w)}{\partial z} = 0 \quad (11)$$

$$\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} + \frac{\partial w}{\partial z} = 0 \quad (12)$$

Em artérias de dimensões consideradas grandes e médias, como as carótidas, é importante considerar o escoamento pulsátil sendo conveniente escrever a equação do movimento e da conservação da massa em coordenadas cilíndricas ( $r, \theta, z$ ) e considerar ainda que devido à condição de escoamento axi-simétrico que  $V_\theta=0$ ,

$$\frac{\partial v_r}{\partial r} + \frac{\partial v_\theta}{\partial \theta} + \frac{\partial v_z}{\partial z} = 0 \quad (13)$$

$$\frac{\partial v_r}{\partial t} = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial r} + \frac{\mu}{\rho} \left( \frac{\partial^2 v_r}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial v_r}{\partial r} + \frac{\partial^2 v_r}{\partial z^2} - \frac{v_r}{r^2} \right) = 0 \quad (14)$$

$$\frac{\partial v_z}{\partial t} = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial z} + \frac{\mu}{\rho} \left( \frac{\partial^2 v_z}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial v_z}{\partial r} + \frac{\partial^2 v_z}{\partial z^2} \right) = 0 \quad (15)$$

Nas equações as forças gravitacionais foram desprezadas considerando que o escoamento decorre numa artéria que se encontra na horizontal. Assumindo para este estudo que as paredes das artérias são rígidas, não existe movimento na direção radial,  $V_r = 0$ , o que implica a seguinte simplificação da equação da continuidade:

$$\frac{\partial v_z}{\partial z} = 0 \rightarrow \frac{\partial v_z}{\partial z} = \frac{\partial^2 v_z}{\partial z^2} = 0 \quad (16)$$

Ficando as equações reduzidas a:

$$\frac{\partial \rho}{\partial r} = 0 \quad (17)$$

$$\frac{\partial v_z}{\partial t} = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial z} + \frac{\mu}{\rho} \left( \frac{\partial^2 v_z}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial v_z}{\partial r} \right) \quad (18)$$

Desta primeira equação conclui-se que a pressão é constante ao longo da secção, variando apenas com a distância axial e com o tempo,  $p(z,t)$ , e ainda que a velocidade axial é apenas função da distância radial e do tempo,  $w(r,t)$ .

O gradiente de pressão não vai ser constante ao longo do tempo devido ao facto já referido de que o fluido em estudo, sangue, apresentar um comportamento pulsátil; uma vez que o gradiente de pressão,  $\frac{\partial p}{\partial z}$ , e a velocidade são funções periódicas podem ser representadas por séries de *Fourier*. Assim é assumida uma variação sinusoidal para estas funções, dada pelas equações seguintes:

$$\frac{\partial p}{\partial r} = A e^{i\omega t} \quad (19)$$

$$v_z = w(r) e^{i\omega t} \quad (20)$$

Substituindo, obtém-se:

$$i\omega w(r) e^{i\omega t} = -\frac{A}{\rho} e^{i\omega t} + \frac{\mu}{\rho} \left( \frac{\partial^2 w}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial w}{\partial r} \right) e^{i\omega t} \quad (21)$$

Dividindo por  $e^{i\omega t}$ , a equação anterior transforma-se em:

$$\frac{\partial^2 w}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial w}{\partial r} - \frac{i\omega \rho}{\mu} w = \frac{A}{\mu} \quad (22)$$

Normalizando com a relação  $y = r/R$ , obtém-se:

$$\frac{\partial^2 w}{\partial y^2} + \frac{1}{y} \frac{\partial w}{\partial y} - \frac{i\omega \rho}{\mu} R^2 w = \frac{A}{\mu} R^2 \quad (23)$$

A importância do número de *Womersley*  $\alpha$  no escoamento pulsátil para o cálculo do caudal e do perfil de velocidades do escoamento é revelada ao introduzir  $\alpha^2$  na equação anterior, obtendo-se:

$$\frac{\partial^2 w}{\partial y^2} + \frac{1}{y} \frac{\partial w}{\partial y} - i\alpha^2 w = \frac{A}{\mu} R^2 \quad (24)$$

A solução desta equação é dada pela solução da equação de *Bessel* do primeiro tipo de ordem  $n$  (*McLachlan, 1961*):

$$z^2 \frac{\partial^2 y}{\partial z^2} + z \frac{\partial y}{\partial z} + (z^2 - n^2)y = 0 \quad (25)$$

A solução para a equação de *Bessel* é conhecida e considera como condições fronteira o facto de a velocidade junto à parede ser nula, ou seja, inexistência de atrito entre parede e fluído. Têm-se então como soluções para a velocidade axial função do raio e para a velocidade longitudinal função do raio e do tempo, respetivamente:

$$w(r) = \frac{AR^2}{i\mu\alpha^2} \left( 1 - \frac{J_0(i^{\frac{3}{2}}\alpha y)}{J_0(i^{\frac{3}{2}}\alpha)} \right) \quad (26)$$

$$v_z(r) = \frac{AR^2}{i\mu\alpha^2} \left( 1 - \frac{J_0(i^{\frac{3}{2}}\alpha y)}{J_0(i^{\frac{3}{2}}\alpha)} \right) e^{i\omega t} \quad (27)$$

Para obter a expressão do caudal é apenas necessário integrar ao longo da secção transversal da artéria, obtendo-se:

$$Q = 2\pi R^2 \int_0^1 w(r)y \partial y = \frac{\pi R^2 A e^{i\omega t}}{i\omega\rho} \left( 1 - \frac{2J_1(i^{\frac{3}{2}}\alpha)}{i^{\frac{3}{2}}\alpha J_0(i^{\frac{3}{2}}\alpha)} \right) \quad (28)$$

Estas equações são funções complexas e podem ser tratadas separando os termos com parte real e parte imaginária, podendo ser expressas em termos de grandeza, fase e ângulo de fase (*He et al*, 1993; *Morland*, 2013).

### **Obtenção das condições fronteira**

Para efeitos de simulação hemodinâmica é necessário condicionar o problema impondo condições de fronteira.

Nas paredes considerou-se a condição de não-deslizamento (velocidade nula) dado que se consideram as artérias rígidas e impermeáveis.

A divisão do caudal de entrada pelos dois caudais de saída foi predefinida em 50:50 baseada na análise das variações dos caudais ao longo do ciclo cardíaco.

Na secção de entrada da artéria carótida comum, aproximadamente 2 centímetros antes da bifurcação carotídea, as condições impostas foram obtidas especificamente para cada indivíduo, considerando a natureza pulsátil do fluxo sanguíneo registada pelas observações Doppler PW no centro da artéria. A metodologia adotada foi a seguinte:

1. Utilizando o software comercial *Matlab* extraiu-se o envelope de onda das velocidades de cada imagem US Doppler.
2. Por hipótese cada envelope de onda representa uma variação cíclica e pulsátil da velocidade sanguínea no eixo arterial permitindo o cálculo da fase e do período tal como descrito anteriormente. Procedeu-se à normalização de cada envelope de onda relativamente ao ciclo cardíaco.
3. Usando os envelopes normalizados relativos a pelo menos 5 imagens Doppler foi então construída uma RNA específica para cada paciente.
4. A RNA específica permite agora definir um comportamento cíclico para as velocidades do eixo arterial da CCA permitindo o cálculo do perfil de Womersley a definir em cada instante do ciclo cardíaco.

As seguintes equações permitem modelar as velocidades de entrada de acordo com a expansão em série de *Fourier*:

$$v(t) = v(t + nT) \quad (29)$$

$$v(t) = \frac{1}{2}A_0 + \sum_{n=1}^{\infty}(A_n \cos n\omega t + B_n \sin n\omega t) \quad (30)$$

onde “n” representa o número de termos da expansão e  $\omega = \frac{2\pi}{T}$  representa a frequência fundamental e T o período fundamental da função.

Geralmente ao expandir uma função periódica em série de *Fourier*, a aproximação melhora com o aumento do número de termos utilizados na mesma. Contudo, a partir de um certo número de termos, verifica-se que a aproximação se mantém sensivelmente a mesma. A este comportamento dá-se o nome de fenómeno de *Gibbs* (Rodrigues, 2013).

A série de Fourier pode ainda ser representada, em alternativa, em somatórios de harmónicos recorrendo a funções cossenos e ângulo de fase, representada na equação:

$$v(t) = C_0 + \sum_{n=1}^{\infty}(C_n \cos n\omega t - \phi_n) \quad (31)$$

Usando a RNA para definir o comportamento da velocidade no eixo arterial, recorreu-se ao software comercial *MatLab®* para definir a série de *Fourier* que melhor aproxima a velocidade em função do tempo.

O número máximo de termos da expansão em série de *Fourier*, admissível pelo *software* e utilizado neste estudo é igual a oito. Realizou-se nesta fase, uma pequena análise de sensibilidade da aproximação tendo em vista a perceção do número de

termos a utilizar. Conclui-se que pelo menos quatro termos devem ser utilizados de forma a simular corretamente a variabilidade da velocidade em fases de sístole e diástole ao longo do ciclo cardíaco.

### **Números de Reynolds e de Womersley**

Neste estudo assumiu-se que o fluido, sangue, apresenta as mesmas propriedades mecânicas independentemente do indivíduo em estudo, ou seja, desprezam-se possíveis variações de pessoa para pessoa. Considerou-se apenas que este se comporta como um fluido Newtoniano, apresentado uma relação linear entre tensão e deformação. As restantes propriedades já foram previamente descritas.

Os valores do número de Reynolds são calculados utilizando a geometria obtida e as velocidades do fluxo na carótida comum. É relevante proceder-se à análise deste parâmetro na secção de entrada da CCA uma vez que estes valores vão ser considerados na posterior análise pelo método de volumes finitos. A tabela seguinte apresenta valores máximos do número de Reynolds (Re) utilizando as velocidades máximas registadas no pico sistólico do ciclo cardíaco e os valores usuais de densidade ( $\rho=1060 \text{ kg/m}^3$ ) e viscosidade ( $\mu=0.0035 \text{ kg/(m.s)}$ ) (Tabela 12).

Tabela 12: Determinação do número de Reynolds para o pico sistólico na secção DCCA (1)

Identificação	$D_{DCCA}$	$V_{\max}$	Re
<b>BIF16</b>	0.58 cm	57 cm/s	1000
<b>BIF18</b>	0.46 cm	50 cm/s	730

Os números de Reynolds encontrados são inferiores a 2300, valor limite geralmente considerado para escoamento laminar. Como já evidenciado no presente estudo o número de Reynolds não caracteriza completamente o escoamento. Uma vez que as artérias em estudo são consideradas de dimensão média deve-se considerar que este é pulsátil, logo a formulação apresentada por *Womersley* é mais adequada (*Chandran et al, 2007*). O escoamento pulsátil do sangue determina então um perfil de entrada na artéria definido pela solução de *Womersley*.

Da equação, número de *Womersley*, verifica-se então a necessidade do cálculo da frequência cardíaca. O valor atribuído à frequência cardíaca foi estabelecido quando



da normalização do envelope de velocidades da CCA. No parâmetro geométrico, raio (R), apresenta maior influência sobre este parâmetro como se verifica pela equação:

$$\alpha = R \sqrt{\frac{\omega \rho}{\mu}} \quad (32)$$

A tabela 13 apresenta valores calculados do número de Womersley ( $\alpha$ ) utilizando os períodos calculados para o envelope de velocidades na DCCA e os valores usuais de densidade e viscosidade.

Tabela 13: Determinação do número de Reynolds para o pico sistólico na secção DCCA (2)

Identificação	T	$\omega$	R	$\alpha$
<b>BIF16</b>	0.902 s	6.97 rad/s	0.29 cm	4.21
<b>BIF18</b>	0.69 s	9.11 rad/s	0.23 cm	3.81

Comparando os valores obtidos para o número de Womersley com valores descritos na literatura optou-se por escolher um valor superior igual a  $\alpha=5.36$  para a análise hemodinâmica cujos resultados são apresentados no próximo capítulo. Esta aproximação justifica-se pelos erros de medição nomeadamente da geometria das artérias e da frequência cardíaca mas também da consideração de que as paredes das artérias são rígidas.

A título de exemplo apresentam-se nas figuras seguintes o ajuste que permitiu a determinação dos coeficientes de Fourier para a bifurcação BIF16 após a cirurgia e consequente cálculo dos perfis de Womersley ao longo do ciclo cardíaco. A variação deste parâmetro vai definir a forma de perfil de velocidades, sendo que para números de Womersley baixos o escoamento aproxima-se da solução de Pouseille (forma parabólica). À medida que o número de Womersley aumenta a forma assumida pelo perfil de velocidade é tal que as velocidades máximas deixam de ocorrer no centro do escoamento. Para  $\alpha=5.36$  a forma de perfil de caudal ao longo do ciclo cardíaco é apresentado na Figura 74 e a forma de perfil de velocidades na Figura 75.

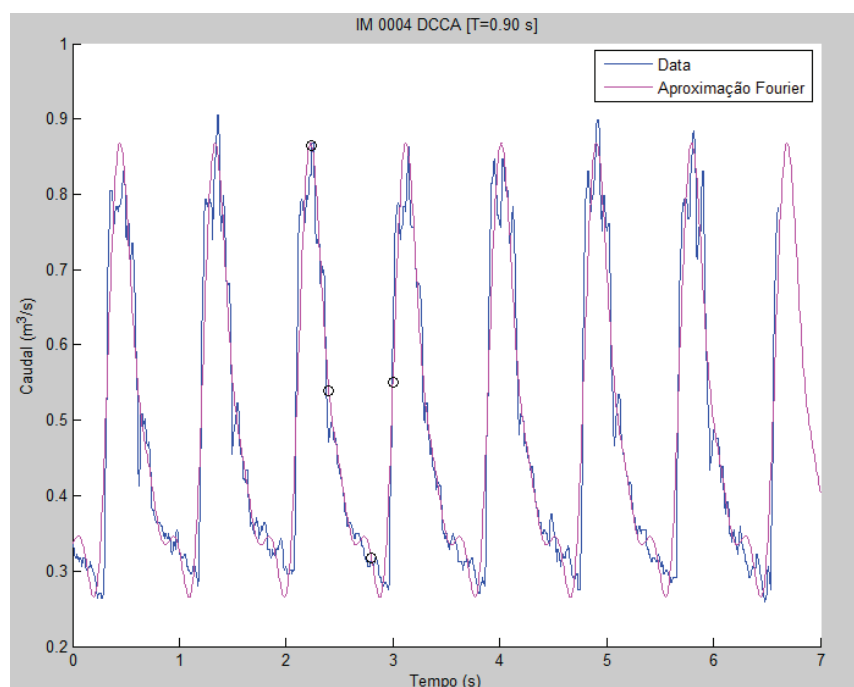
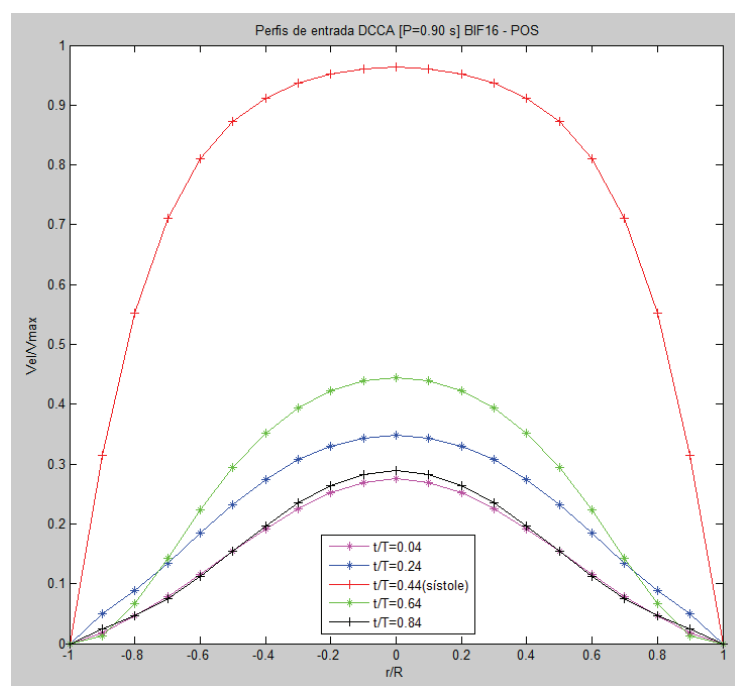


Figura 74: Ajuste pela função Fourier do envelope de velocidades da DCCA


 Figura 75: Variação do perfil de velocidades ao longo do ciclo cardíaco para  $\alpha=5.36$

### **Geração da malha para análise hemodinâmica usando o *Fluent***

Construído o modelo virtual da bifurcação da carótida e definidas as condições fronteira, prossegue-se com a exportação do sólido e geração da malha de volumes finitos usando as facilidades da *toolbox* do *Ansys Workbench 14.5 Fluid Flow (Fluent)*.

A etapa essencial de definição das quatro fronteiras (CCA, ECA, ICA e parede enervolvente) é ilustrada nas figuras 76 e 77.

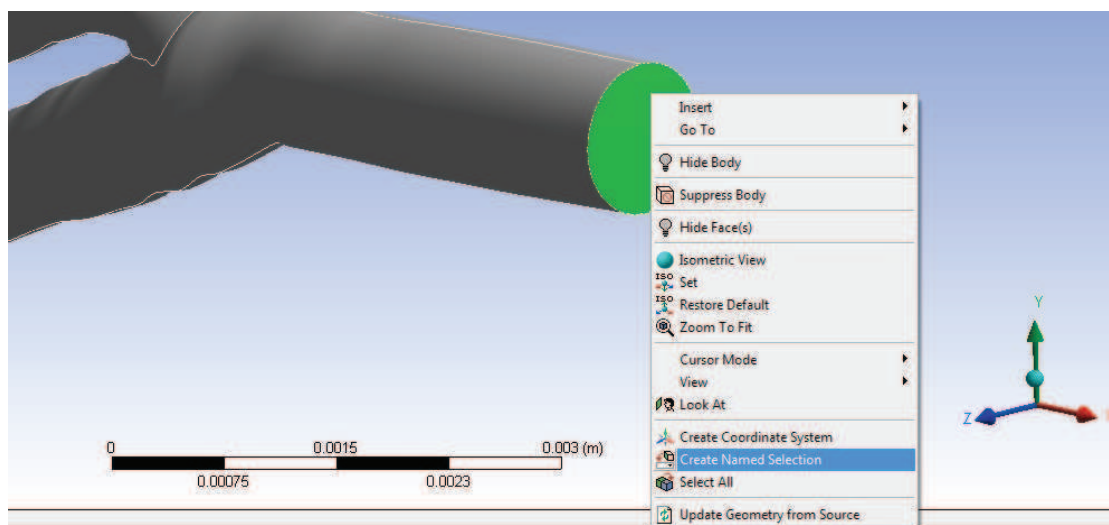


Figura 76: Definição das quatro fronteiras da malha

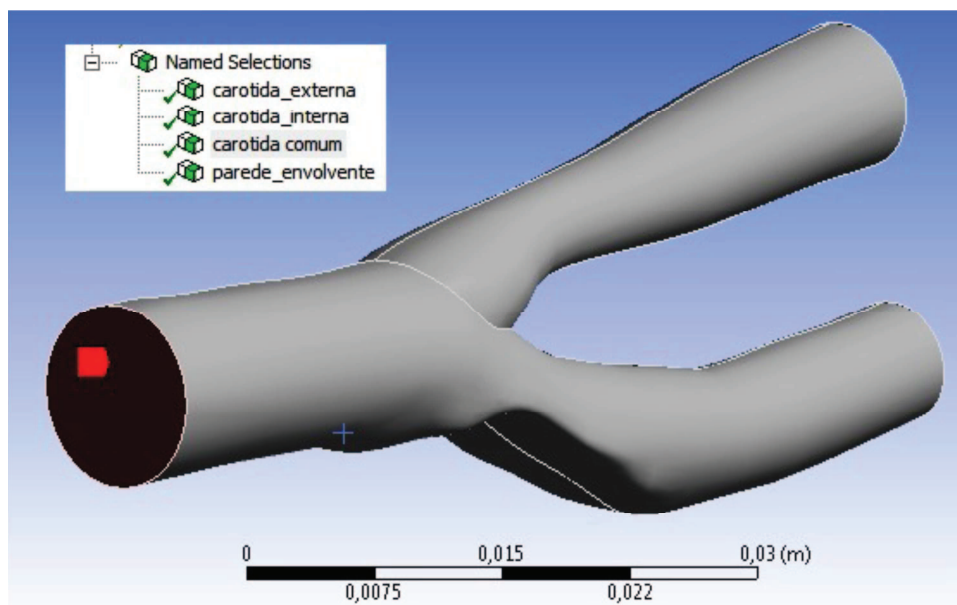


Figura 77: Secções da artéria ("Named selections")

Para definir as opções de criação da malha foi selecionado o diretório *Mesh* e foram tomadas as opções de acordo com a Figura 78. O valor adequado para a dimensão dos elementos de malha depende da escala e do nível de refinamento pretendido, a verificar após a construção da primeira malha gerada.

Neste caso foram escolhidas as condições indicadas na figura 79 para a dimensão dos elementos da malha. Foi utilizada a versão escolar do programa Ansys Workbench e este não permite a criação de malhas com um número de elementos superior a 520 mil. Deste modo em certos casos (geometrias mais estenosadas) não foi possível respeitar todas as opções de criação da malha. Para reduzir o número de elementos foi decidido alterar, por exemplo, o *Smoothing* para *Medium* em vez da sugestão inicial de *High*.

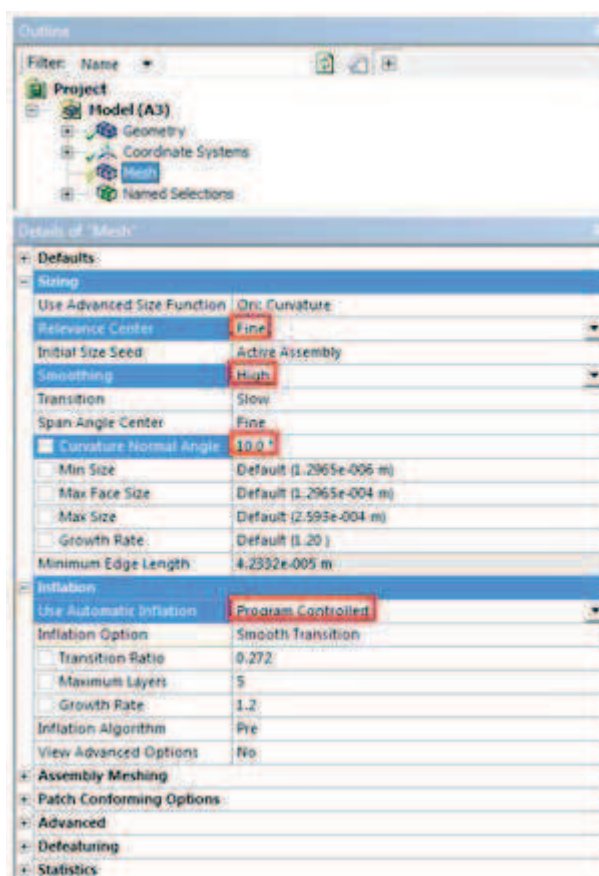


Figura 78: Opções de criação da malha

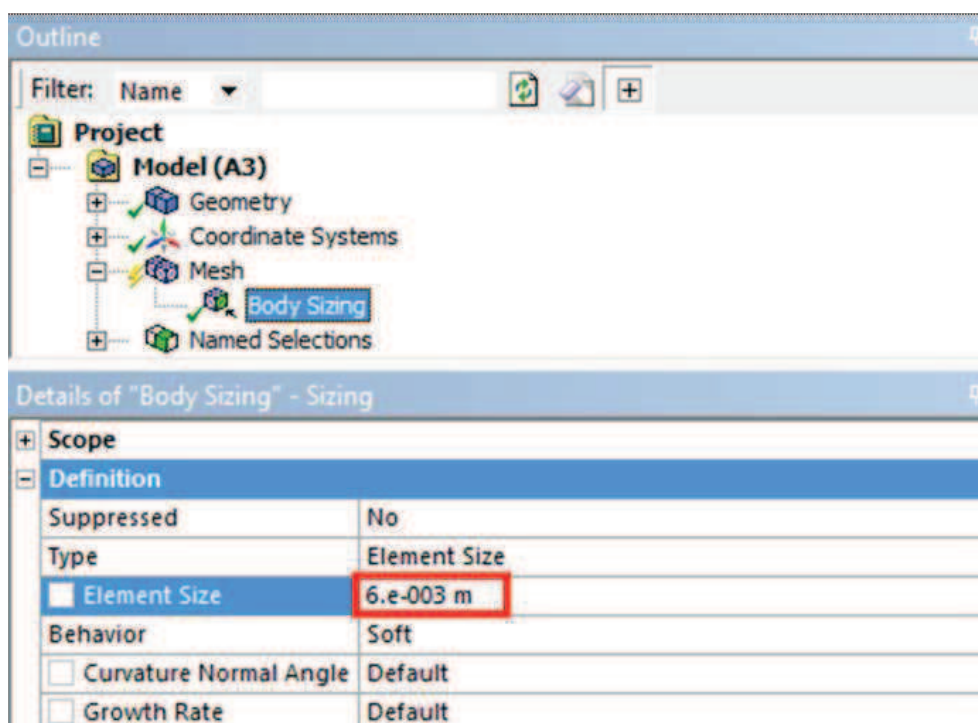


Figura 79: Escolha da dimensão dos elementos de malha

Após geração da malha tetraédrica, verificou-se o número de elementos da malha na janela *Mesh*.

Tabela 14: Número de nós e elementos das malhas criadas

		Nós	Elementos
<b>BIF18</b>	Antes da cirurgia virtual	66112	338247
	Depois da cirurgia virtual	24013	119205
<b>BIF16</b>	Antes da cirurgia virtual	80955	417159
	Depois da cirurgia virtual	22015	110845
	Depois da cirurgia "real"	17970	90694

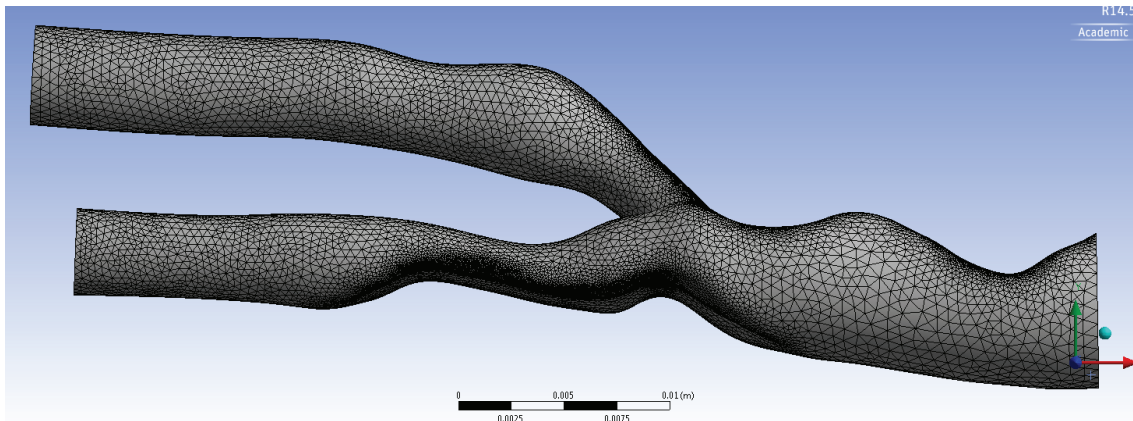


Figura 80: Malha do eixo carotídeo da BIF18

De salientar que na bifurcação 18, a zona de formação de estenose vai além da zona habitual, bulbo carotídeo, apresentando também uma ligeira placa aterosclerótica na CCA e entrada da ECA. Daí as diferenças entre as malhas antes e após a cirurgia virtual (figuras 80 e 81).

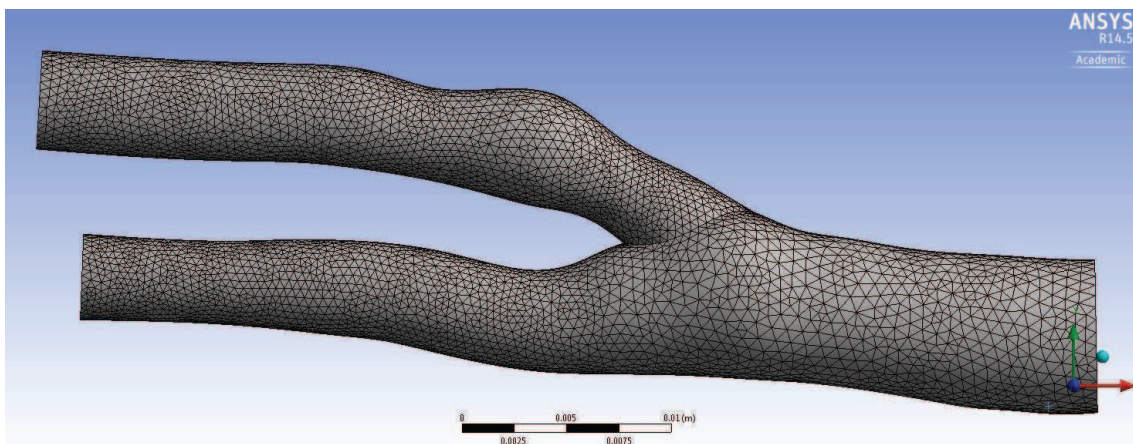


Figura 81: Malha do eixo carotídeo da BIF18 pós cirurgia virtual (sem estenose)

Exporta-se as coordenadas da secção de entrada da carótida comum. Com estas determina-se o diâmetro da secção exportada e calcula-se o fator de escala a utilizar para que as dimensões (em metros) da bifurcação estejam próximas das reais. Por último, definem-se as propriedades do fluido (sangue) simulado no CFD (figura 82).

Name	sangue	Material Type	fluid
Chemical Formula		Fluent Fluid Materials	sangue
		Mixture	none
Properties			
Density (kg/m <sup>3</sup> )	constant	Edit...	
	1060		
Viscosity (kg/m-s)	constant	Edit...	
	0.0035		

Figura 82: Definição das propriedades do fluido (sangue)

A inserção das condições fronteira, nomeadamente o perfil de *Womersley*, foi realizada através da escrita de um ficheiro, designado UDF (*user defined function*), retirado do fórum *CFD-online* e adaptado às condições de velocidade específicas de cada paciente.

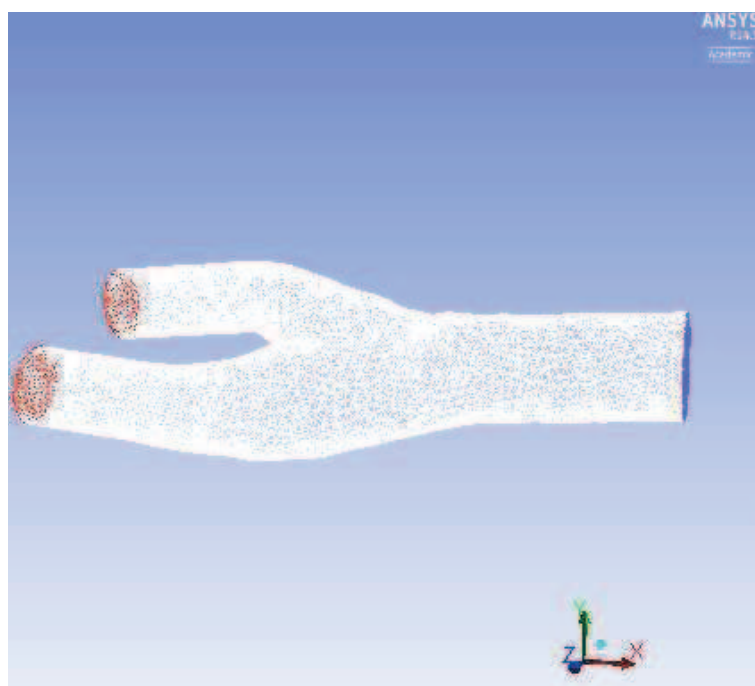


Figura 83: Secção de entrada (azul), secções de saída (vermelho) e parede arterial (branco) da malha



As condições de fronteira nas secções de saída da ICA e ECA (figura 83) são impostas utilizando uma distribuição do caudal ICA/ECA igual a 50/50.

Ainda no FLUENT a opção de escoamento transiente é selecionada. Seguidamente é necessário definir no mesmo qual o método de solução a adotar. Na figura 84, apresentam-se as opções escolhidas segundo o manual do *software*.

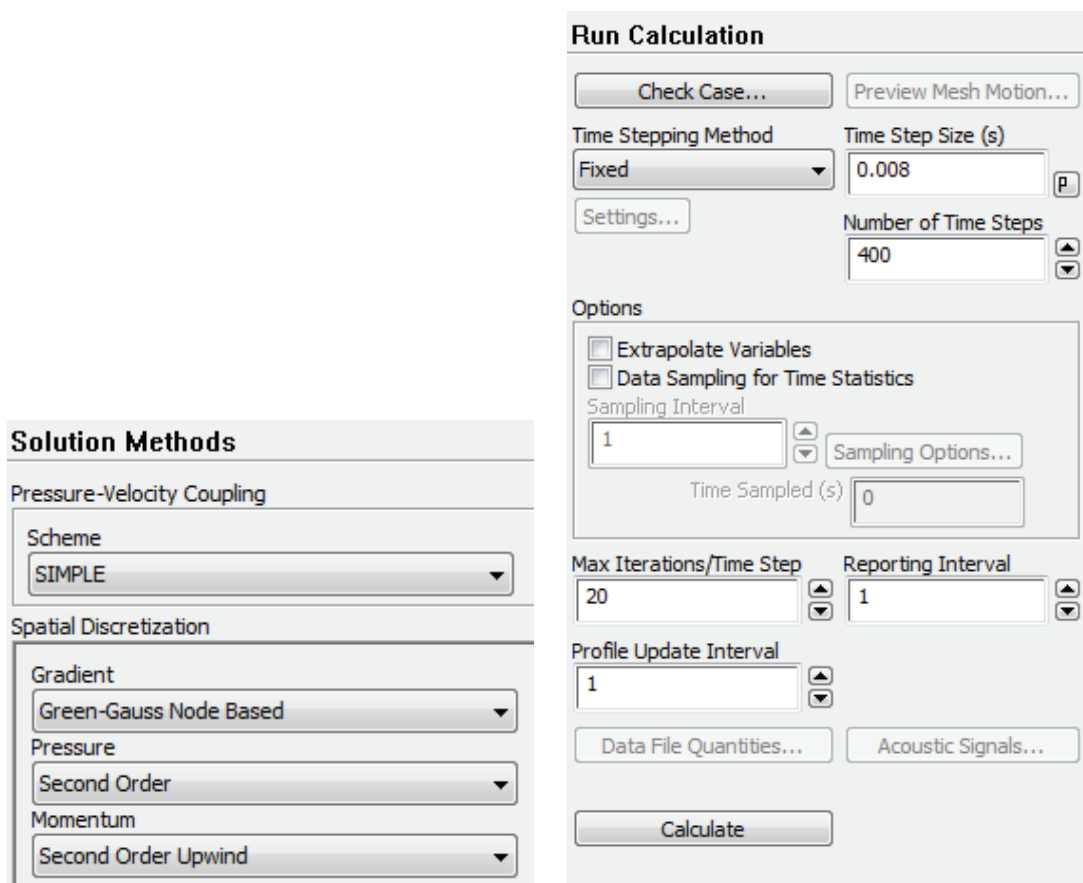


Figura 84: Metodologia da solução utilizada no FLUENT

A simulação foi realizada para um total de pelo menos 4 ciclos cardíacos completos (dependendo da bifurcação em questão pois estas têm valores de período distintos), perfazendo um total de 400 “timesteps” com um intervalo de tempo constante e igual a 0.008 s. Para análise dos resultados considerou-se apenas o último ciclo completo. Nos exemplos apresentados, o tempo computacional foi de cerca de 3 horas para as bifurcações pós cirurgia “real” e “virtual” e de 6 horas para as bifurcações com grau de estenose elevado (sendo o tempo proporcional ao número de elementos e nós) num computador HP, com processador Intel Core 2 Quad Q9300 a 2.5Ghz com 6MB de Cache L2 e 4GB de RAM, disponibilizado pela Unidade de Investigação da FCT: 10/225, IDMEC- Pólo FEUP.





# Capítulo 4

---

## Resultados e Discussão



## 4. Resultados e Discussão

### Índices hemodinâmicos

Uma análise objetiva do espectro de velocidades do sinal Doppler consiste na utilização dos pontos característicos para calcular índices espectrais que possuem interesse clínico, de acordo com a literatura, pois representam características hemodinâmicas do fluxo sanguíneo. Assim, usando no envelope de velocidades, que corresponde às velocidades máximas do fluxo sanguíneo em cada instante, o ciclo cardíaco marcado pelo clínico foram calculados os seguintes parâmetros: Índice de Pulsatilidade (PI), Índice de Resistência (RI) e Índice de Crescimento de Fluxo (FAI), conforme descrito em Hoi *et al* (2010) e calculados usando as seguintes fórmulas:

$$PI = \frac{V_{P1} - V_{D4}}{V_{média}} \quad (36)$$

$$RI = \frac{V_{P1} - V_{D4}}{V_{P1}} \quad (37)$$

$$FAI = \frac{V_{P2} - V_{D4}}{V_{P1} - V_{D4}} \quad (38)$$

em que  $V_{P1}$ ,  $V_{D4}$  e  $V_{P2}$  são, respetivamente, as velocidades determinadas pelo envelope da onda espectral nos pontos P1 (primeiro pico sistólico), D4 (final da diástole) e P2 (segundo pico sistólico) e o valor  $V_{média}$  é o valor médio da velocidade durante o ciclo cardíaco. Como nesta dissertação se apresentam mais informações para estudar a BIF16, visto que se possuem dados sobre o seu fluxo sanguíneo na bifurcação carotídea após ter sido sujeito a uma cirurgia “real” optou-se por apenas apresentar o estudo dos índices hemodinâmicos para a BIF18, antes de esta ter sido sujeita a cirurgia virtual. Usando as imagens Doppler em modo PW adquiridas durante o exame hospitalar foram extraídos os envelopes das velocidades que caracterizam o fluxo sanguíneo em três regiões de interesse da bifurcação BIF18 (Figura 85 à 87).

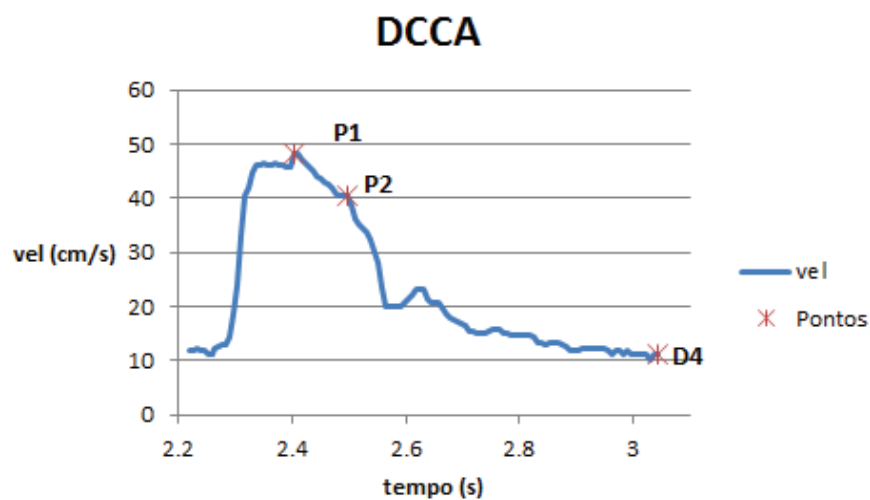


Figura 85: Velocidade axial à entrada da CCA

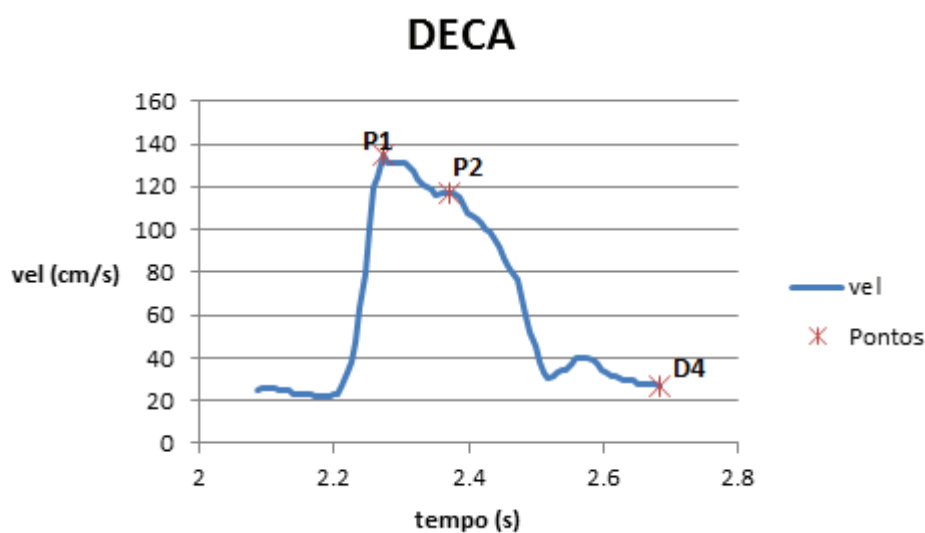


Figura 86: Velocidade axial à saída da ECA

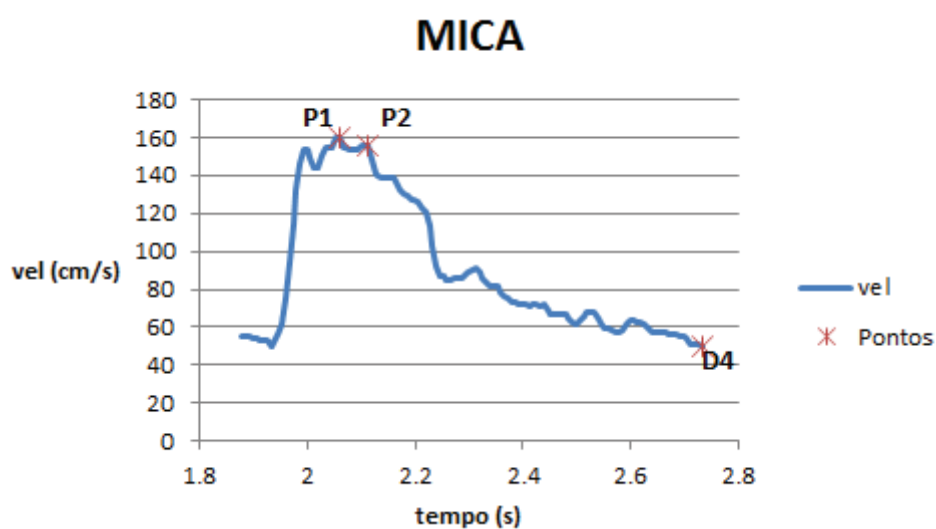


Figura 87: Velocidade axial à na MICA

O cálculo dos índices para as regiões DCCA, MICA e DECA são apresentados na Tabela 15 e foram calculados utilizando os valores de velocidade para os pontos característicos identificados. Nota para o facto de não se poder levar em grande consideração os valores do índice FAI, uma vez que o pico P2 é de difícil identificação nos três gráficos, devido à sua pouca acentuação. Em particular, desistiu-se do cálculo do FAI na MICA.

Processos patológicos de aumento da resistência da carótida são desencadeados quer durante o envelhecimento humano, quer devido a vários fatores como alimentação, hábitos de vida, ou ainda estenose ou aterosclerose do sistema arterial cerebral. Maior rigidez arterial pode ser um indicador de aterosclerose nas artérias coronárias, vindo a prejudicar o desempenho nas atividades da vida diária e reduzir a esperança de vida. Uma maior rigidez arterial implica uma amplitude dinâmica menor (valores de PI e RI inferiores) e máximos sistólicos mais suaves (valor de FAI mais elevado). O perfil das resistências das artérias carótidas, nomeadamente da carótida interna costuma ser usado clinicamente na prevenção de doenças cerebrovasculares causadas pelo envelhecimento normal. Também a presença de um máximo P2 no final do tempo sistólico acentua-se com a idade e tem como consequência que o índice PI aumenta com a idade enquanto os índices RI e FAI terão tendência para decrescer.

Tabela 15: Valores característicos dos índices hemodinâmicos para a bifurcação 18

<b>BIF18</b>	<b>DCCA</b>	<b>MICA</b>	<b>DECA</b>
$V_{P1}$ ; $V_{P2}$ ; $V_{D4}$ ; $V_{média}$ (cm/s)	48.23; 40.33; 11.34; 23.01	160.03; 155.43; 50.77; 90.21	134.44; 117.33; 26.88; 62.77
PI	1.71	1.22	1.61
RI	0.8	0.67	0.77
FAI	0.84	---	0.78

Na bibliografia podem ser encontrados diversos estudos sobre a quantificação dos índices de fluxo arterial dependentes do grupo etário e sem presença de doença patológica (Tabela 16).

Tabela 16: Valores característicos dos índices hemodinâmicos retirados da literatura

Literatura	CCA	ECA	ICA	ICA	ICA
Referência	Hoi <i>et al</i> , 2010			Ford <i>et al</i> , 2005	Scheel <i>et al</i> , 2000
PI	1.72±0.40	2.60±0.73	1.12±0.32	0.92±0.17	-----
RI	0.79±0.06	0.89±0.07	0.66±0.08	0.58±0.06	0.62±0.07
FAI	0.78±0.16	0.67±0.18	0.97±0.19	0.56±0.16	-----

A literatura fornece índices hemodinâmicos baseados em indivíduos sem presença de doença patológica que podemos utilizar para comparar com os obtidos na bifurcação 18 e tentar retirar algumas conclusões.

Para a bifurcação 18 todos os índices (PI, RI e FAI) para a carótida comum observados são semelhantes aos da literatura publicados por Hoi *et al* (2005), o que era esperado pois a DCCA encontra-se a montante das zonas onde existe a presença de estenose, não sendo os seus índices hemodinâmicos influenciados por esta.

Em relação à carótida externa, os valores de todos os índices são inferiores aos publicados, exceto o valor de FAI que se encontra dentro do intervalo de valores aceitáveis para um indivíduo sem presença de estenose. Conclui-se que os valores encontrados demonstram uma amplitude dinâmica menor (valores de PI e RI inferiores) sugerindo uma maior rigidez arterial para a carótida externa.

No caso da ICA existem mais estudos, quando comparados com os valores publicados por Hoi *et al* (2005) e com Scheel *et al* (2000), os índices calculados são semelhantes. No entanto se forem comparados com os valores publicados por Ford *et al* (2005), todos índices são superiores aos valores apresentados. Contrariamente ao que seria de esperar os índices hemodinâmicos para a ICA, região em que se localiza a placa de aterosclerose para esta bifurcação, não sugerem rigidez arterial. O US Doppler não identificou corretamente a estenose arterial. Calculando o grau local da estenose a partir do diâmetro do lúmen residual na área da estenose obtém-se um valor de 70% de grau local de estenose (ECST).

## Histogramas

A quantificação das velocidades ao longo do ciclo cardíaco foi feita a partir da análise de imagens de Doppler pulsado, modo PW, e posicionando a sonda num ângulo inferior a 60 graus. Utilizando uma linha de amostra (SV) de 2 mm.

Quando a região do eixo axial da artéria é analisada com este volume de amostra, apenas ficam registadas as velocidades mais elevadas. Interpretando o espectro de velocidades Doppler como um histograma que varia ao longo do tempo e fixando um instante específico do ciclo cardíaco, as intensidades do *pixel* imagem representam o número de partículas (glóbulos vermelhos) que se movem a uma determinada velocidade no volume de amostra e daí a densidade de pontos observada. A título de exemplo, nas figuras seguintes apresentam-se os histogramas registados na sístole e diástole para a BIF18. Este registo corresponde a uma região do lúmen arterial de 43% para a DCCA e de 50% para a DICA.

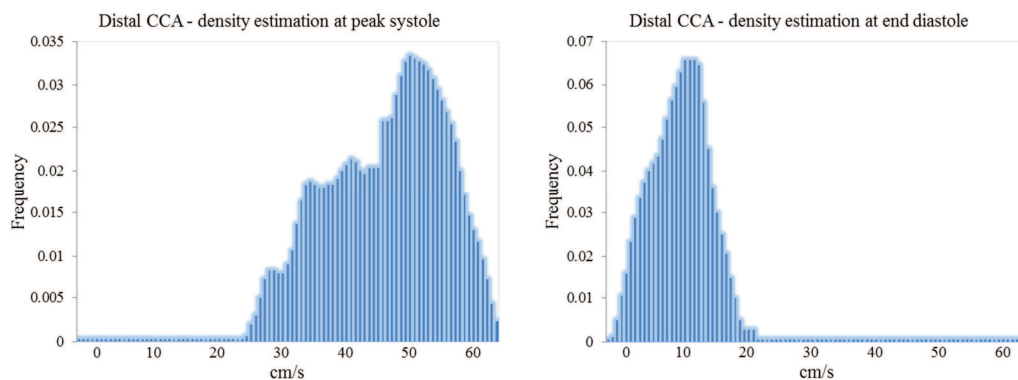


Figura 88: Histograma das intensidades extraídas a partir da imagem US Doppler da DCCA em dois instantes: sístole e final da diástole

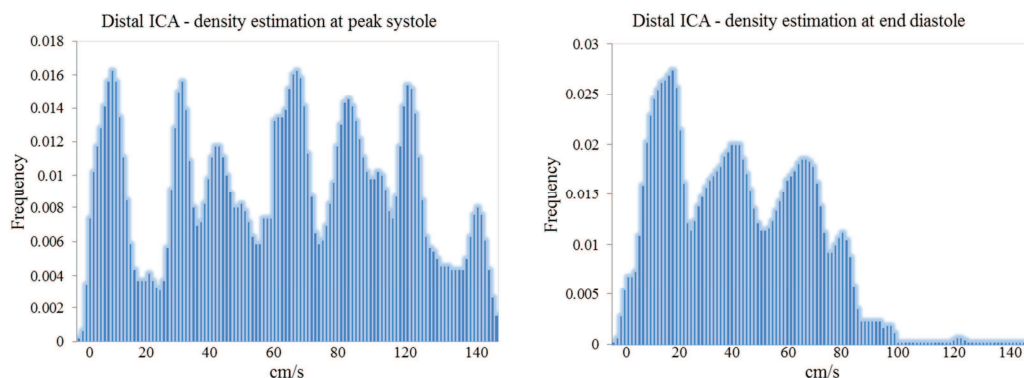


Figura 89: Histograma das intensidades extraídas a partir da imagem US Doppler da DICA em dois instantes: sístole e final da diástole



O fluxo arterial é principalmente laminar mas apresenta turbulência ou fluxo desorganizado na presença de doença. O fluxo laminar com um perfil parabólico apresenta as maiores velocidades no centro axial da artéria e as velocidades são menores na região adjacente à parede do vaso. O fluxo turbulento é o fluxo de sangue desorganizada e apresenta uma ampla gama de velocidades de fluxo multidirecional.

Tal como as figuras 88 e 89 evidenciam, a distribuição de velocidades na CCA e na ICA são muito diferentes, exibindo propriedades de fluxo laminar na primeira e propriedades de fluxo turbulento na segunda. Fluxo turbulento está associado a zonas a jusante quer de bifurcações, quer de estenoses.

### **Caudal e divisão do fluxo**

Para perfis de velocidade axi-simétricos (aproximações polinomiais de graus pares), o caudal pode calcular-se usando integração em coordenadas cilíndricas:

$$Q = \int_0^{2\pi} \int_0^R V(r)r \, dr \times (bpm) \quad (33)$$

Onde R representa o raio da artéria, r é a distância à região central da artéria e V(r) a respetiva velocidade.

Utilizando a aproximação parabólica (grau 2) para o perfil de velocidades, o cálculo do caudal sanguíneo por minuto é dado por:

$$Q = 2\pi \frac{V_{média}R^2}{4} \times (bpm) \quad (34)$$

O perfil de Womersley nem sempre é parabólico. Utilizando uma aproximação de perfil mais achatado (grau 4), o cálculo do caudal sanguíneo por minuto é dado por:

$$Q = 2\pi \frac{V_{média}R^2}{3} \times (bpm) \quad (35)$$

Atendendo a que os perfis de velocidade na CCA e nas subdivisões ICA e ECA são diferentes, optou-se por calcular o caudal para a primeira artéria usando a equação (35) e para as outras duas usando a equação (34).

Utilizando as dimensões arteriais indicadas pela imagem US em modo B e as velocidades recolhidas em modo Doppler calcularam-se os caudais apresentados na figura seguinte.

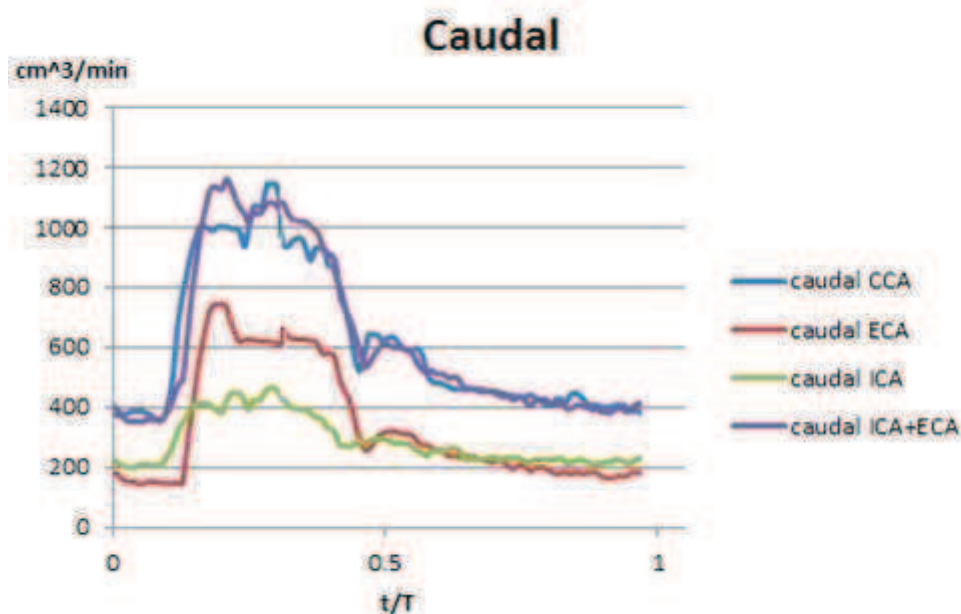


Figura 90: Caudais na BIF18 ao longo de um período

Em grande parte do ciclo cardíaco, a ICA e a ECA têm valores de caudal semelhantes, o que apoia a decisão anterior (na simulação em CFD) de se ter dividido o fluxo a partir da CCA em 50% para a ECA e os restantes 50% para a ICA. A soma dos caudais de saída da ICA e da ECA é aproximadamente igual ao caudal na entrada da CCA.

## **Simulação de velocidades usando a RNA ótima**

Usando a geometria, o envelope de velocidades e o período calculado foi possível criar um modelo (RNA ótima) das distribuições de velocidades ao longo do eixo carotídeo. Este modelo irá permitir inferir velocidades em locais não observados pelo ultrassom e procurar informação sobre as condições hemodinâmicas do paciente.

A criação de um modelo (RNA ótima) específico do paciente permite, como já foi referido anteriormente, simular a distribuição das velocidades ao longo do ciclo

cardíaco. De forma a estudar esta mesma distribuição de velocidades na BIF18 foram criados 8 pontos na bifurcação da carótida, juntando-se assim aos cinco pontos já existentes provenientes das imagens US. Na figura seguinte é apresentada a imagem do eixo carotídeo encontrando-se indicados a vermelho as regiões das imagens Doppler e por letras, de a a h, as regiões sobre as quais vão ser inferidas as velocidades.

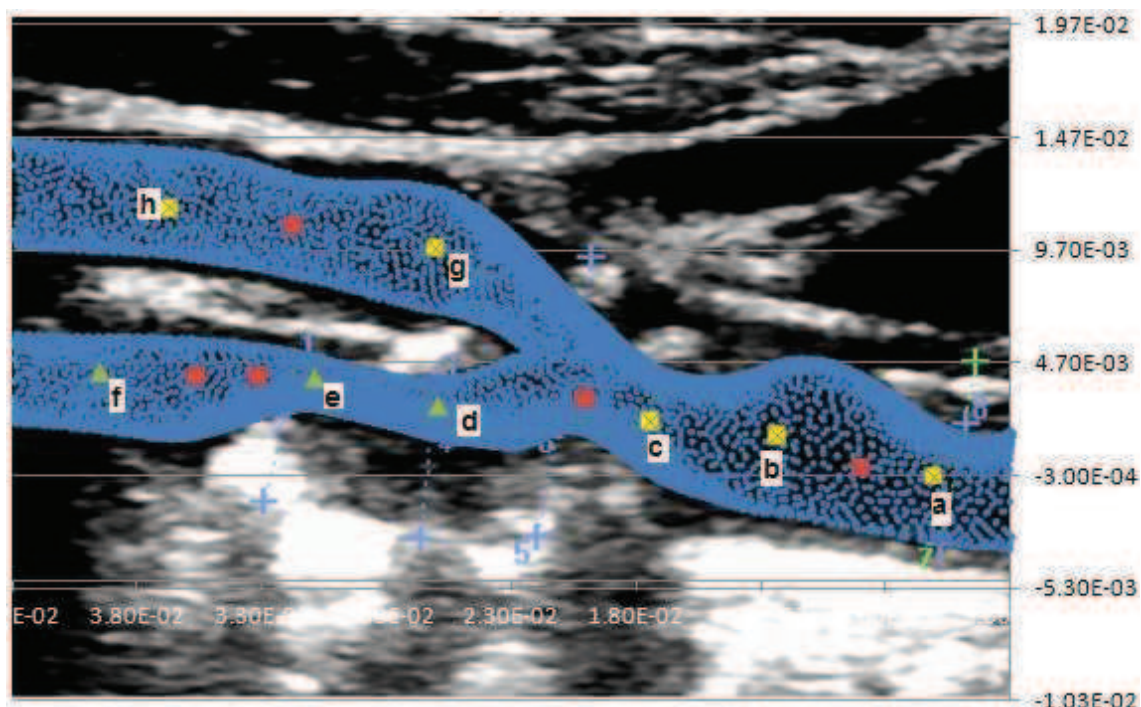


Figura 91: Criação de novos pontos (a,b,c,d,e,f,g,h) ao longo da BIF18

Enquanto o valor das coordenadas x e y dos novos pontos eram de fácil obtenção através do gráfico, para a identificação do valor da coordenada z, relativa à profundidade, foi necessário desenvolver uma função polinomial de segundo grau que relacionasse a evolução da profundidade ao longo da bifurcação, tanto na ECA como na ICA, usando os cinco pontos já existentes (2 pertencentes à CCA, 2 pertencentes à ICA e 1 pertencente à ECA). As figuras seguintes registam o ajuste polinomial feito na folha de cálculo Excel.

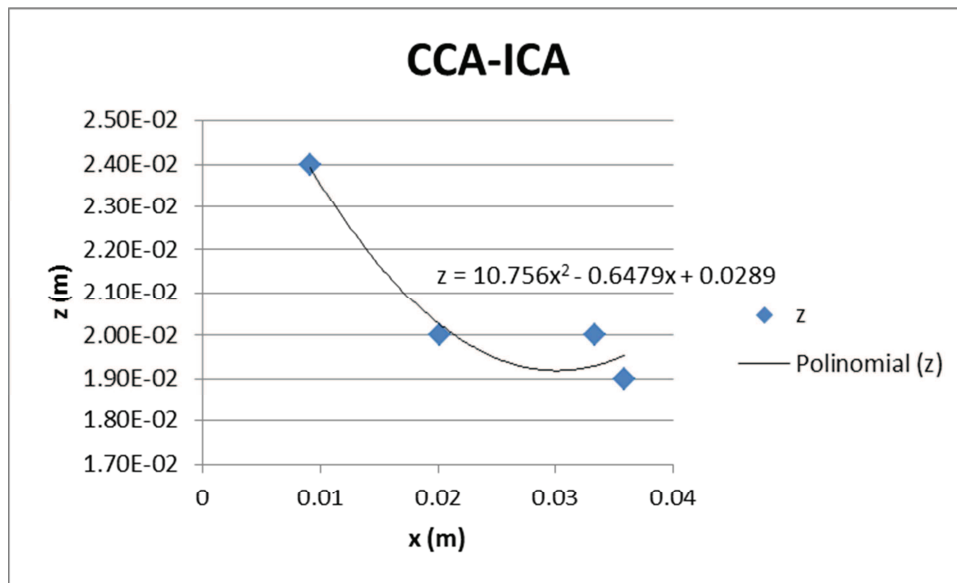


Figura 92: Evolução da profundidade (coordenada z) ao longo da CCA-ICA da BIF18

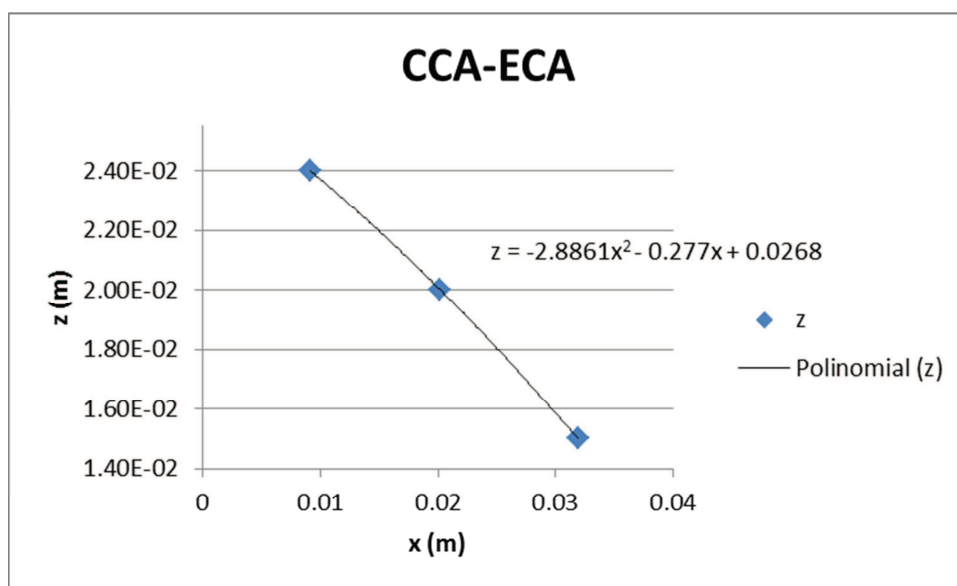


Figura 93: Evolução da profundidade (coordenada z) ao longo da CCA-ECA da BIF18

Com base nas funções polinomiais, onde se define a relação entre as coordenadas x e z, foi possível calcular a coordenada em falta. A identificação geométrica dos pontos é apresentada na tabela seguinte.

Tabela 17: Localizações dos novos pontos da BIF18

Localização	CCA			ICA			ECA	
Ponto	a	b	c	d	e	f	g	h
Coordenada x (cm)	0.611	1.24	1.75	2.6	3.1	3.96	2.61	3.67
Coordenada y (cm)	-0.002	0.156	0.223	0.282	0.404	0.43	0.985	1.17
Coordenada z (cm)	2.53	2.25	2.09	1.93	1.92	2.01	1.76	1.27

Utilizando todos os pontos disponíveis estudou-se como seria o comportamento do fluxo sanguíneo, durante um ciclo cardíaco, nestes pontos (Figura 94 e 95).

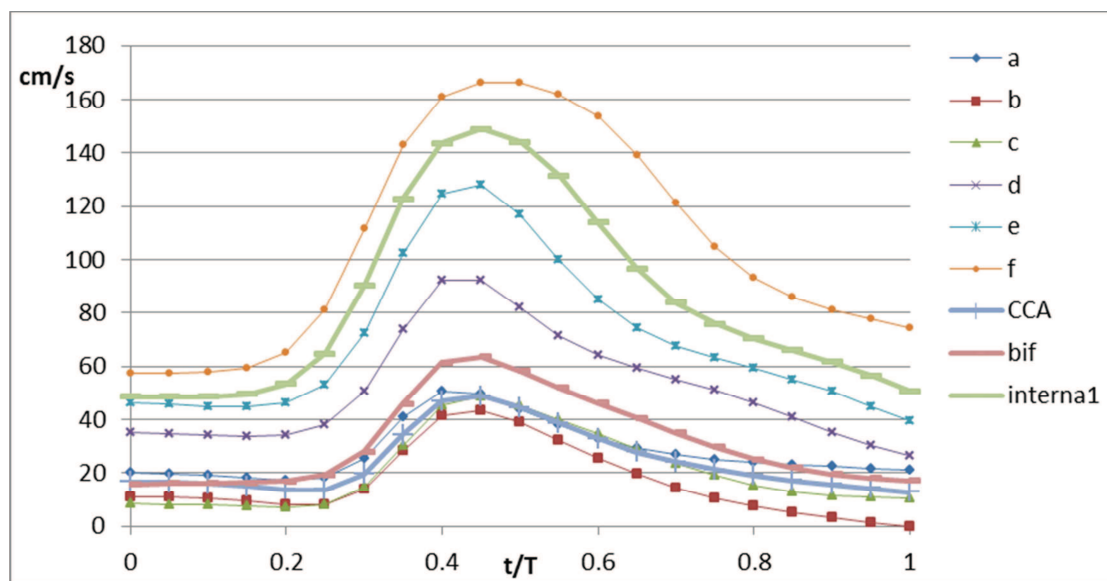


Figura 94: Velocidades nos pontos (CCA-ICA) na BIF18 ao longo do ciclo cardíaco

Nestas imagens a identificação CCA, bif, externa e interna1 referem-se aos pontos registados nas imagens do exame hospitalar de US.

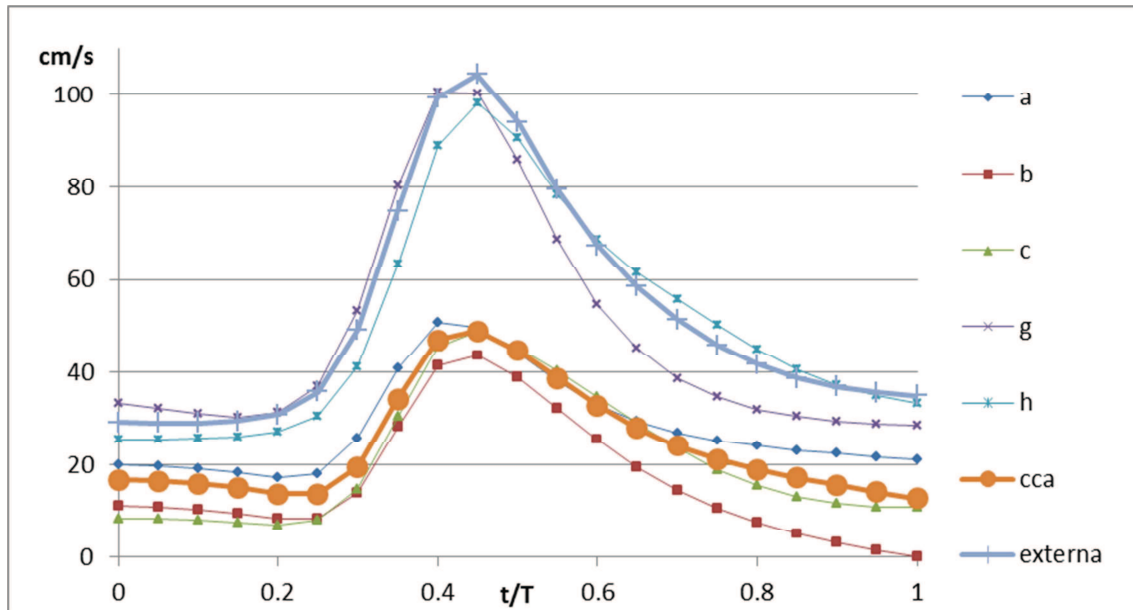


Figura 95: Velocidades nos pontos (CCA-ECA) na BIF18 ao longo do ciclo cardíaco

Como pode ser observado, em todos os pontos o máximo ocorre aproximadamente para  $t/T$  (tempo/período) igual a 0.4, pois é o tempo onde ocorre o pico sistólico (P1) durante o ciclo cardíaco. De igual forma, as velocidades mínimas ocorrem no início e final do ciclo cardíaco como seria esperado.

Na imagem CCA-ICA, verifica-se que os pontos de maior velocidade são os pontos d, e, interna e f (por ordem crescente), todos pertencentes à ICA, o que vai de encontro com o esperado pois são os pontos onde a artéria apresenta uma secção mais estreita, consequência da presença da placa aterosclerótica. Quanto ao eixo CCA-ECA, os pontos de maior velocidade são os pontos h, g e externa também devido às secções terem dimensões reduzidas, apresentando menor raio que as da CCA.

Globalmente, devido à estenose, a região da ICA apresenta velocidades bastante superiores à ECA e CCA.

Os resultados obtidos a partir da simulação utilizando a RNA ótima ao longo dos eixos longitudinais da bifurcação da artéria carótida são mostrados na Figura 96, a artéria carótida comum / externa (ECA) e na figura 97 para a artéria comum / carótida interna (ICA) para diferentes instantes do ciclo cardíaco.

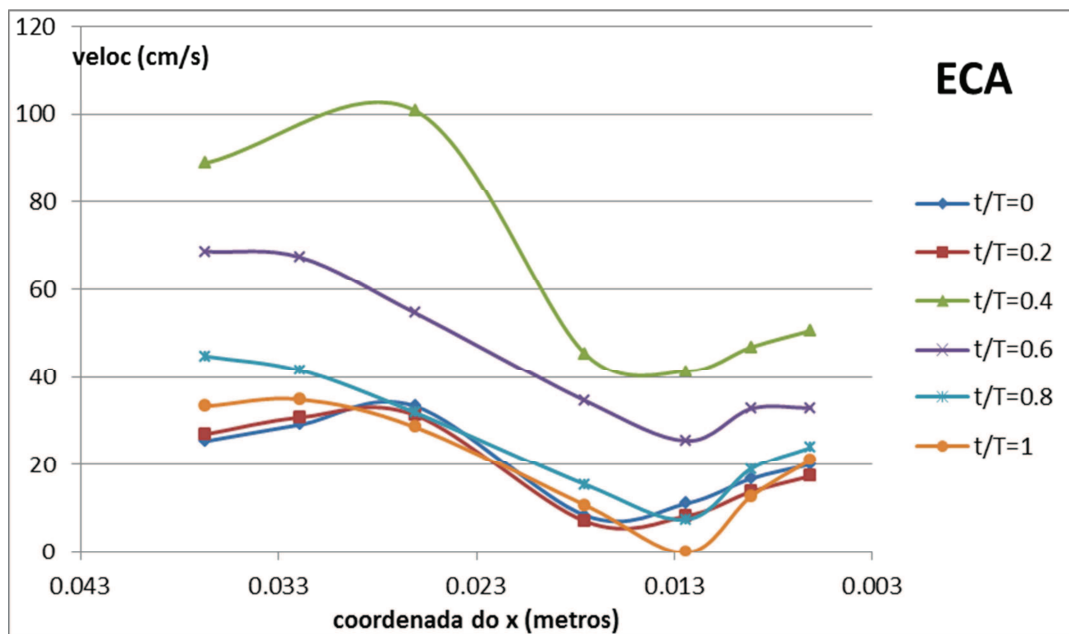


Figura 96: Velocidades ao longo do eixo CCA-ECA da BIF18 em vários instantes do ciclo cardíaco

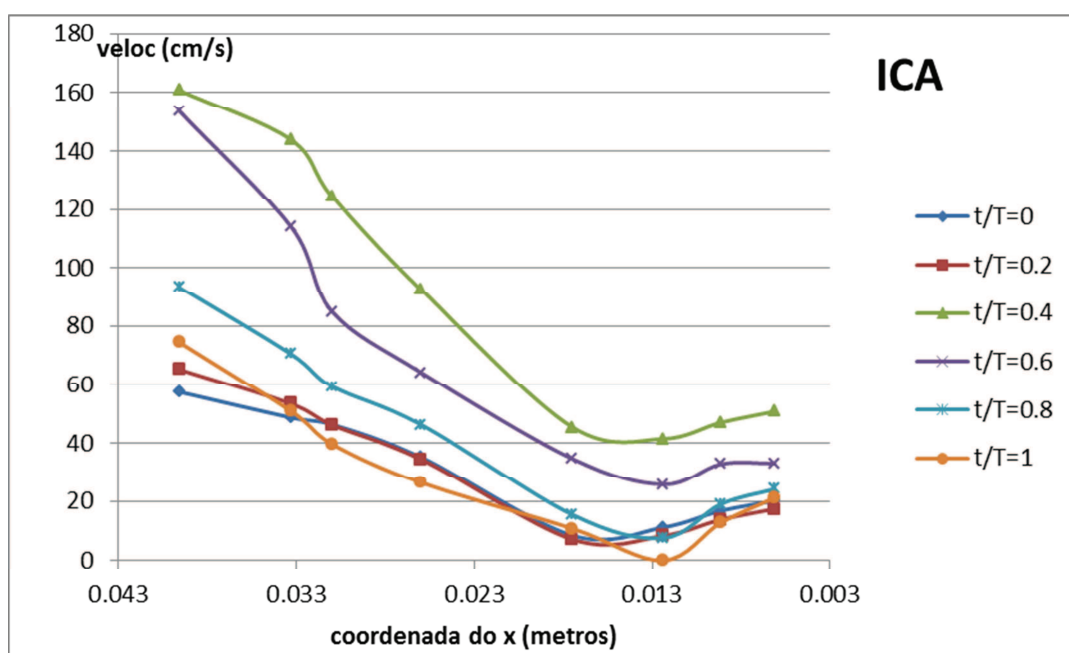


Figura 97: Velocidades ao longo do eixo CCA-ICA da BIF18 em vários instantes do ciclo cardíaco

Duas observações podem ser obtidas a partir destas figuras. A primeira diz respeito ao comportamento dos valores de velocidade do fluxo de sangue ao longo do tempo. As variações das velocidades são muito pequenas ao longo do eixo longitudinal da artéria carótida comum e significativamente maiores para as regiões distais da ECA e ICA. A segunda observação diz respeito aos altos valores de gradiente de velocidade



do fluxo sanguíneo no eixo longitudinal da artéria carótida interna, denotando um possível risco de acidente vascular cerebral no paciente específico, o que é já era esperado visto que o paciente possui uma considerável placa de aterosclerose.

De forma análoga apresentam-se os resultados obtidos a partir da simulação da RNA ótima construída para a BIF16 após cirurgia (“real”) ao longo dos eixos longitudinais da bifurcação da artéria carótida. Na Figura 98, apresenta-se o comportamento das velocidades ao longo do eixo da artéria carótida comum / externa (ECA) e na figura 99 para a artéria comum / carótida interna (ICA) para diferentes instantes do ciclo cardíaco. Os valores das velocidades máximos encontram-se no instante inicial e final, que neste caso corresponde ao pico sistólico.

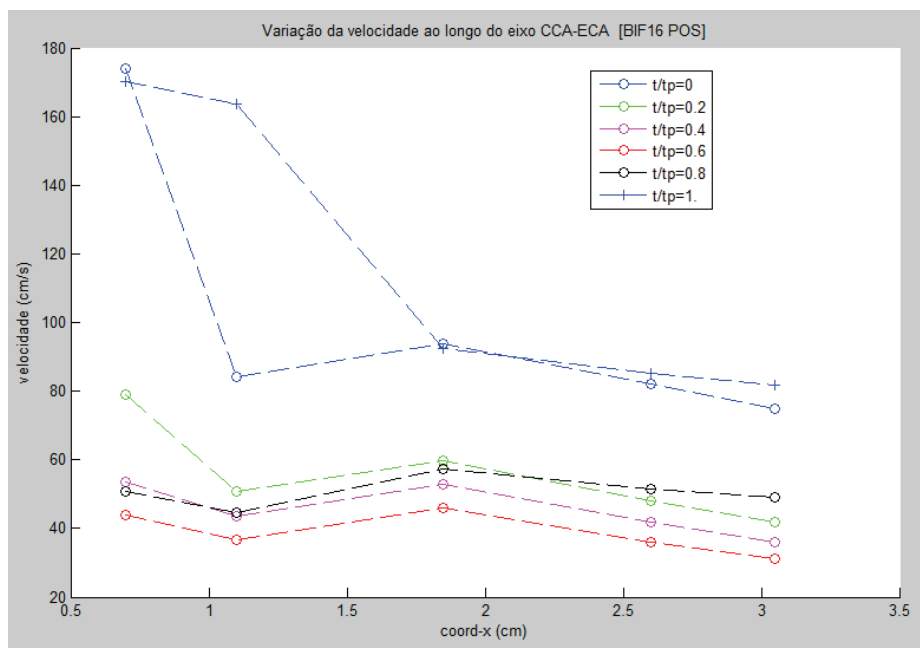


Figura 98: Velocidades ao longo do eixo CCA-ECA da BIF16 após cirurgia em vários instantes do ciclo cardíaco



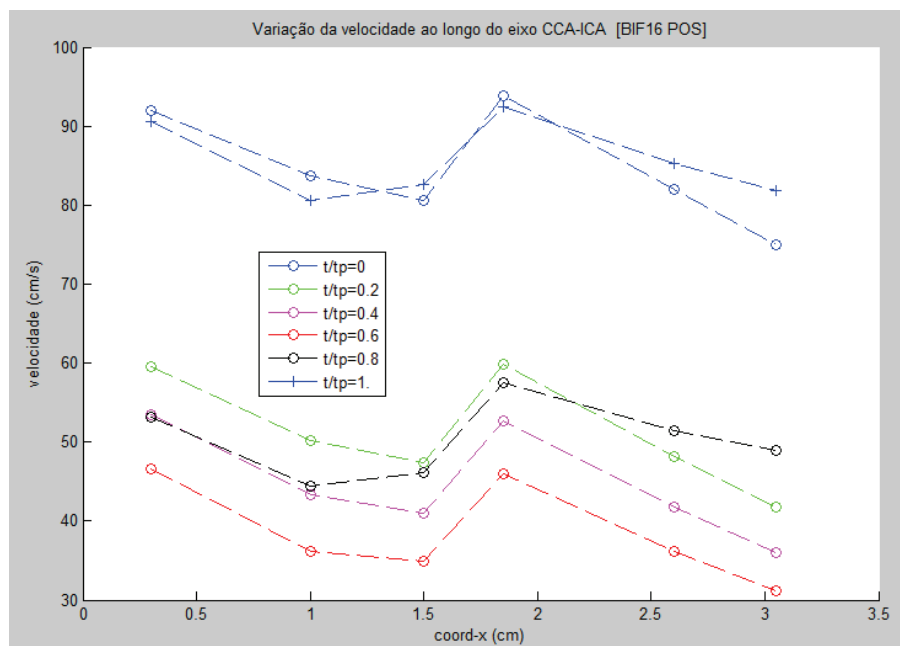


Figura 99: Velocidades ao longo do eixo CCA-ICA da BIF16 após cirurgia em vários instantes do ciclo cardíaco

## **Solução numérica da hemodinâmica do fluxo usando o Fluent**

Os resultados da solução numérica da hemodinâmica do fluxo usando o programa Ansys Fluent são analisados essencialmente em termos de distribuição de velocidades e tensão de corte na parede.

Como foi referido anteriormente, a simulação foi realizada para um total de 400 “timesteps” (ou incrementos) com um intervalo de tempo constante e igual a 0.008 s perfazendo no global 3,2 segundos.

Considerou-se para a BIF18 um período de 0.69 segundos. O período é o mesmo tanto antes como após cirurgia virtual, já que a cirurgia virtual não influenciou a secção de entrada, utilizando-se o mesmo envelope de velocidades de entrada na DCCA em ambas as simulações. Foram simulados  $\frac{3.2}{0.69} \approx 4.6$  ciclos cardíacos. No entanto para análise dos resultados considerou-se apenas o último ciclo completo. A figura 100 mostra a onda considerada para o ciclo cardíaco (aproximação de Fourier) da BIF18 no programa Ansys Fluent, que resulta de uma aproximação da onda de velocidades real.

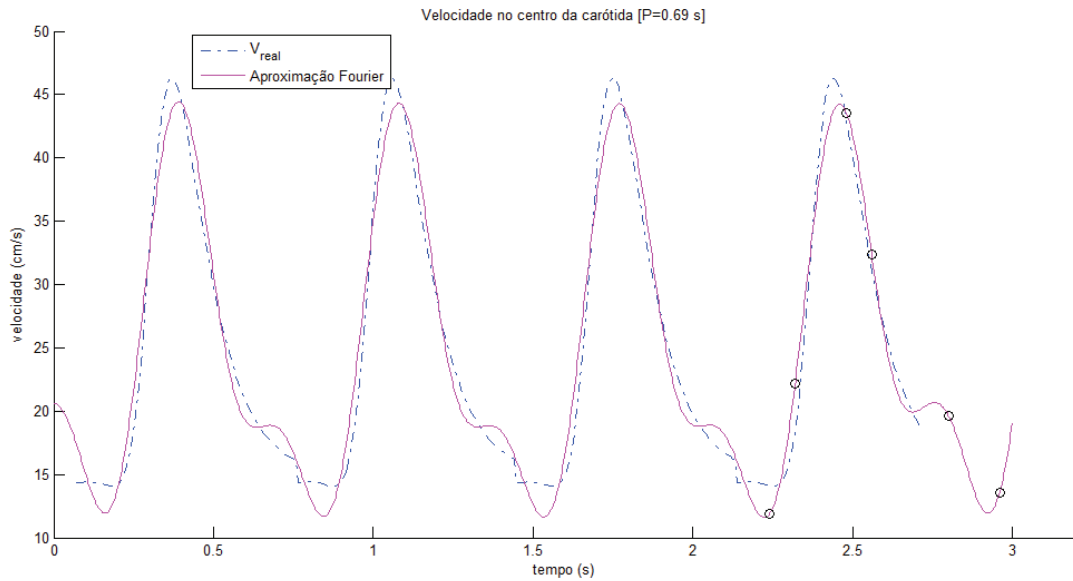


Figura 100: Velocidades na DCCA da BIF18 usadas na simulação com Ansys Fluent

Com maior pormenor a figura 101 mostra o último ciclo cardíaco completo. Neste ciclo foram escolhidos seis instantes ( $t_1$ ,  $t_2$ ,  $t_3$ ,  $t_4$ ,  $t_5$  e  $t_6$ ) que o caracterizam, para os quais se irão comparar os resultados da simulação numérica.

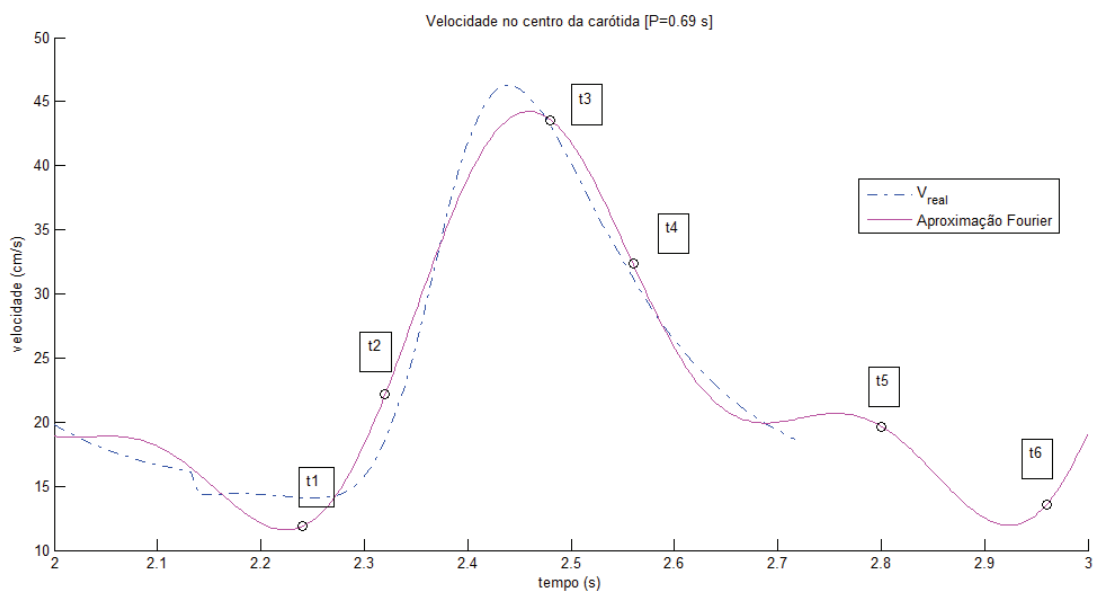


Figura 101: Representação dos instantes escolhidos no último ciclo cardíaco completo da simulação numérica da BIF18

Na tabela seguinte mostra-se a qual dos 400 incrementos correspondem os seis instantes escolhidos.

Tabela 18: Correspondência entre incrementos e os seis instantes (BIF18)

Instante	Incremento	Tempo (s)
t1	280	2.24
t2	290	2.32
t3	310	2.48
t4	320	2.56
t5	350	2.8
t6	370	2.96

A distribuição de velocidades, tanto no plano de simetria (longitudinal) como em planos transversais, e a distribuição das tensões de corte nas paredes para os 6 instantes de tempo, retirados da simulação do último ciclo cardíaco completo, para a BIF18 antes da cirurgia são apresentados nas figuras 102 a 110.

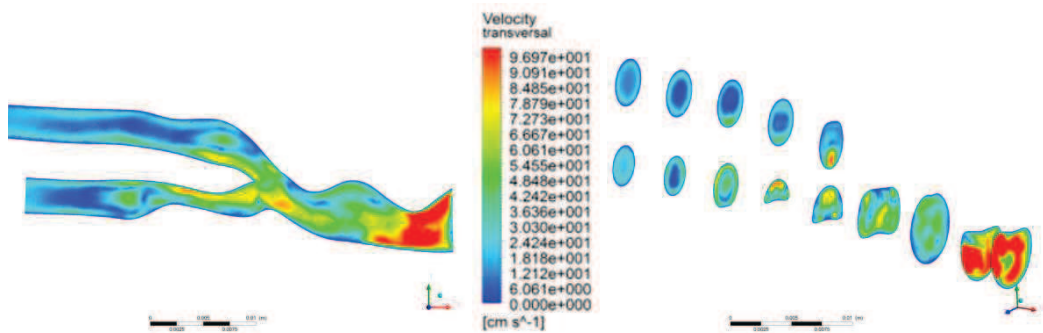


Figura 102: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF18, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante t1

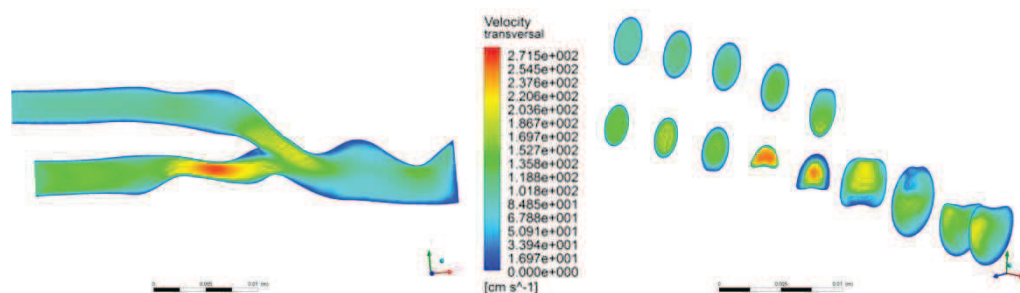


Figura 103: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF18, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante  $t_2$

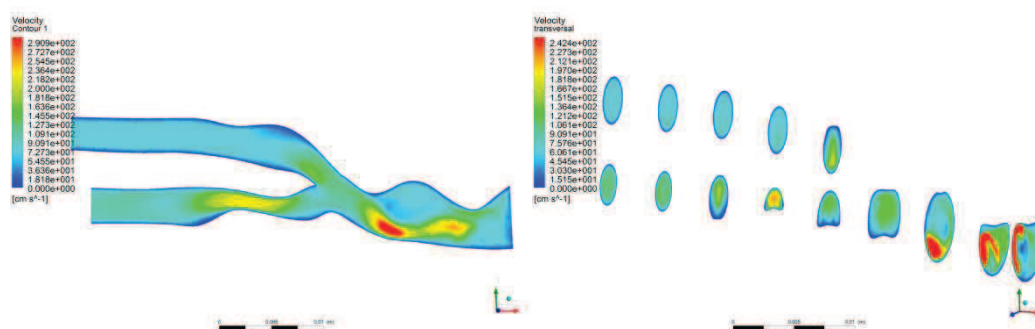


Figura 104: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF18, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante  $t_3$

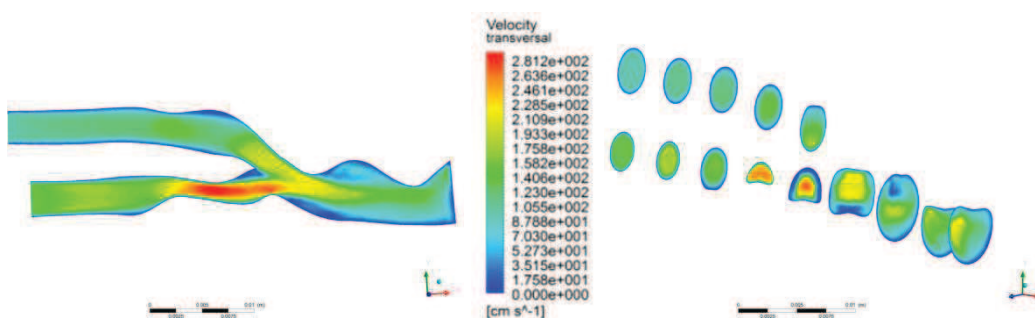


Figura 105: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF18, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante  $t_4$

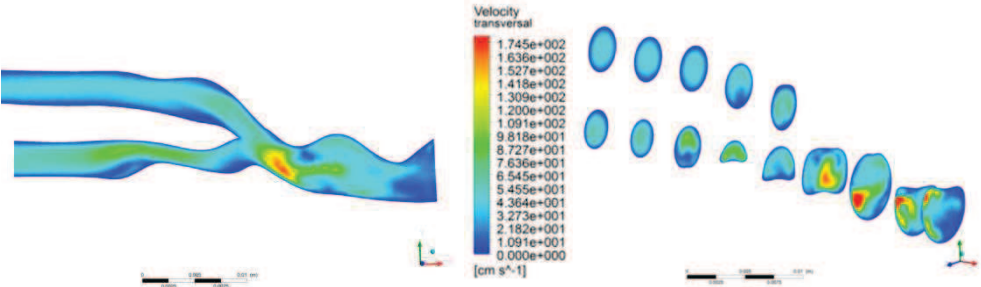


Figura 106: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF18, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante t5

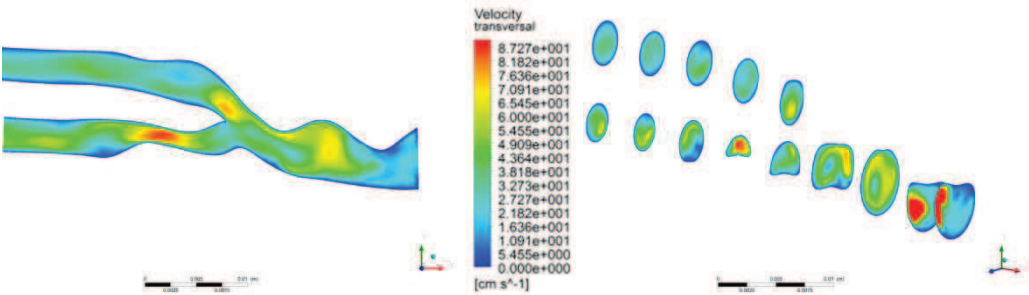


Figura 107: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF18, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante t6

Tabela 19: Velocidade máxima nos diferentes instantes da BIF18 antes da cirurgia

Instante	$V_{\text{máx}}$ (cm/s)	Localização do máximo
t1	95	PICA
t2	275	PICA
t3	290	PCCA
t4	280	PICA
t5	170	PCCA
t6	85	PICA

Os instantes t3 e t4 correspondem aos dois instantes de velocidade mais elevada observados na fase sistólica do ciclo cardíaco. A montante da bifurcação a distribuição de velocidades no plano de simetria sugere uma distribuição influenciada pela geometria (estenose) com velocidades mais elevadas na região central diminuindo gradualmente para as paredes onde atinge o valor zero tal como imposto pelas condições fronteira. A jusante da bifurcação as velocidades máximas são atingidas na região estenótica da carótida interna e no ápex. Numa região mais afastada da bifurcação, o fluxo na carótida interna apresenta uma zona de baixas velocidades junto da parede externa, denunciando um perfil de estagnação possivelmente devido a um aumento da secção transversal desta artéria.

No instante t4 observa-se a divisão do fluxo pelas duas artérias, ICA e ECA, e a formação de vórtices de recirculação na região do ápex, da parede externa da ECA e na PCCA.

No instante t5 sendo as velocidades mais baixas, as regiões de formação de vórtice de recirculação apresentam maiores dimensões e são facilmente identificadas.

Acresce dizer que a ICA faz um ângulo com a CCA inferior ao da ECA, o que pode aumentar um pouco a zona de recirculação nesta última.

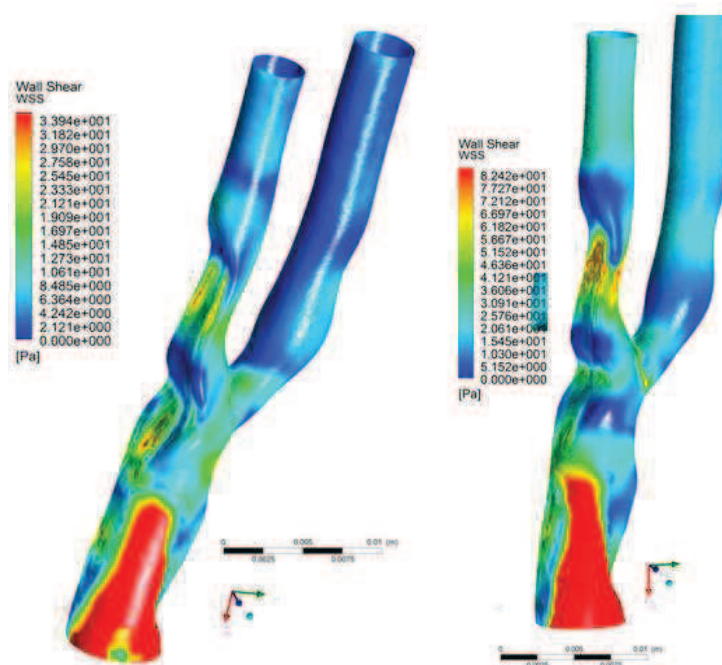


Figura 108: Tensão de corte (WSS) na parede do eixo carotídeo da BIF18 no instante t1 (à esquerda) e no instante t2 (à direita)

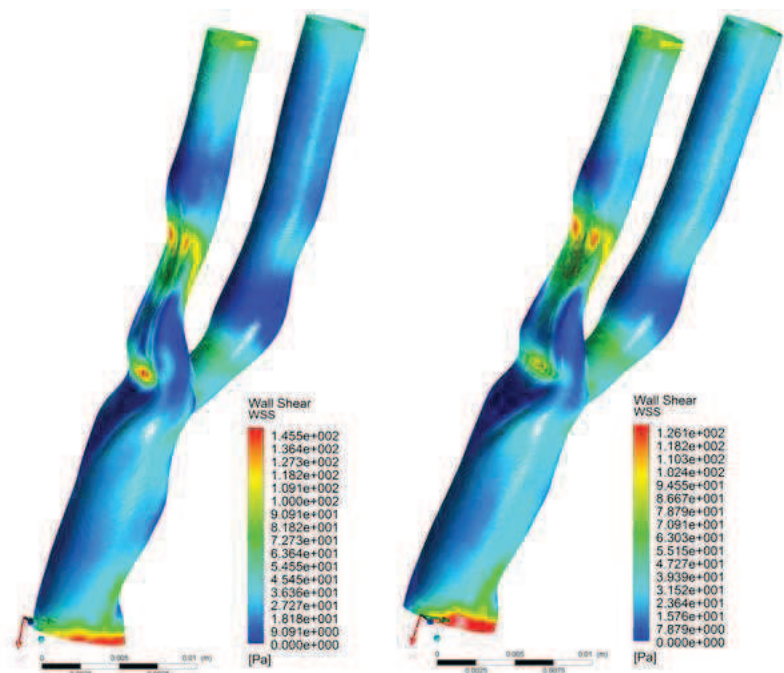


Figura 109: Tensão de corte (WSS) na parede do eixo carotídeo da BIF18 no instante t3 (à esquerda) e no instante t4 (à direita)

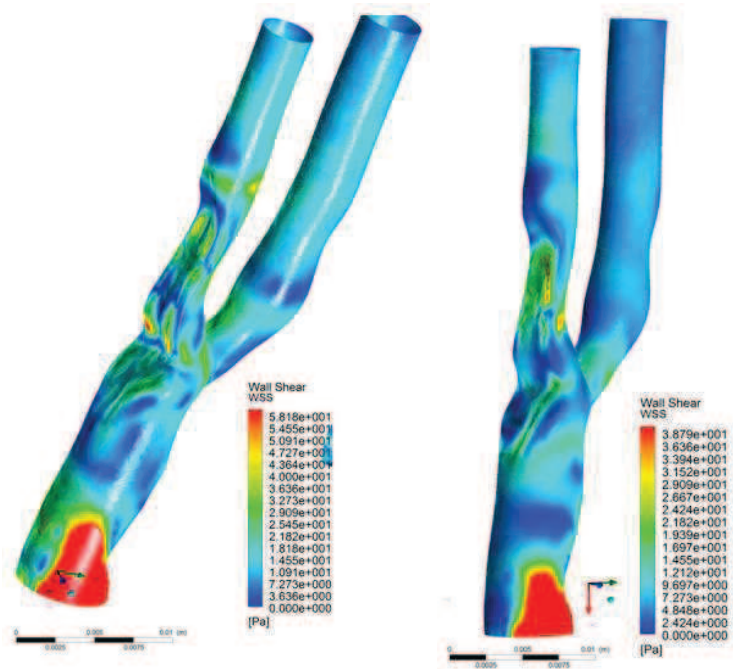


Figura 110: Tensão de corte (WSS) na parede do eixo carotídeo da BIF18 no instante t5 (à esquerda) e no instante t6 (à direita)



Para os mesmos instantes, a distribuição da tensão de corte na parede (WSS) toma o valor máximo nas zonas onde ocorre a estenose, em particular no início da ICA. Nas zonas de entrada da CCA os valores de WSS são elevados devido a perturbações introduzidas pela imposição das condições fronteira. Se as extensões geométricas fossem maiores essa instabilidade seria reduzida.

Na região mais estreita da artéria carótida interna, região em que as velocidades são máximas e em que o diâmetro arterial é mínimo verifica-se tensões de corte elevadas. Na fase sistólica, a WSS atinge valores na ordem dos 125 a 140 Pa.

A diminuição da WSS, atingindo valores quase nulos, verifica-se nas regiões de maior diâmetro, nomeadamente nas paredes da carótida comum. A localização da diminuição da WSS é consistente com zonas de recirculação e coincide com um local propício ao aparecimento de placas de aterosclerose (*Wang et al*, 2013).

De forma avaliar o efeito da cirurgia virtual na BIF18, o mesmo estudo foi feito, como ilustram as figuras 111 à 119. Nesta cirurgia foram intervencionadas a carótida interna, externa e a comum.

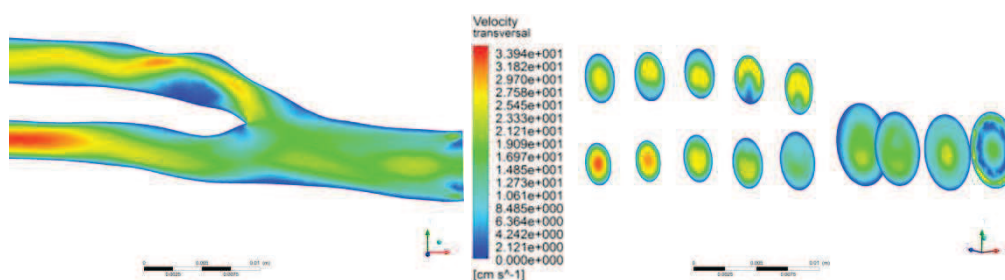


Figura 111: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF18 pós cirurgia virtual, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante t1 (280 incrementos)



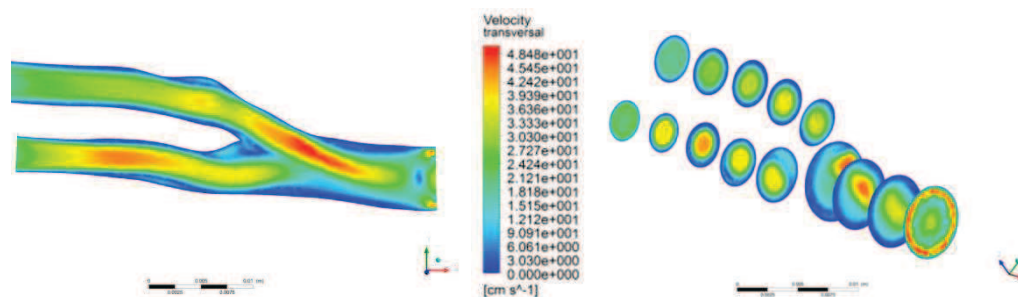


Figura 112: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF18 pós cirurgia virtual, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante t2 (290 incrementos)

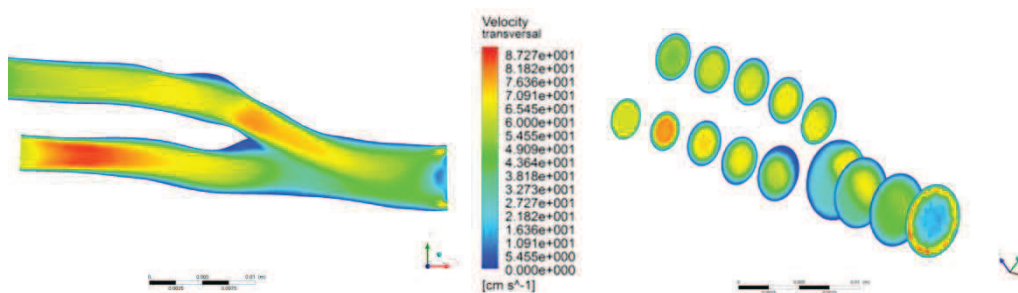


Figura 113: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF18 pós cirurgia virtual, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante t3 (310 incrementos)

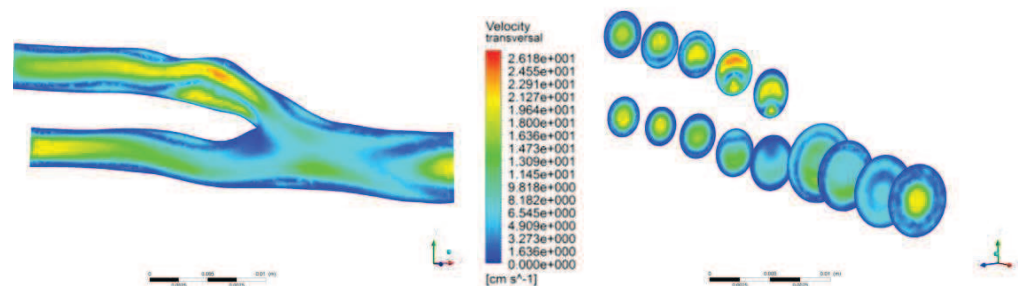


Figura 114: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF18 pós cirurgia virtual, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante t4 (320 incrementos)

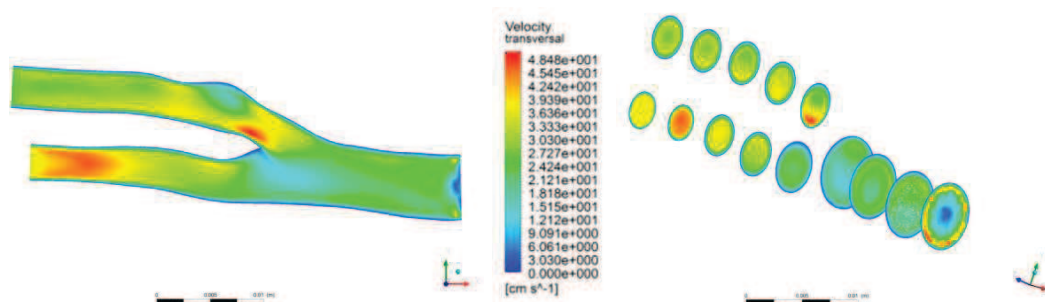


Figura 115: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF18 pós cirurgia virtual, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante t5 (350 incrementos)

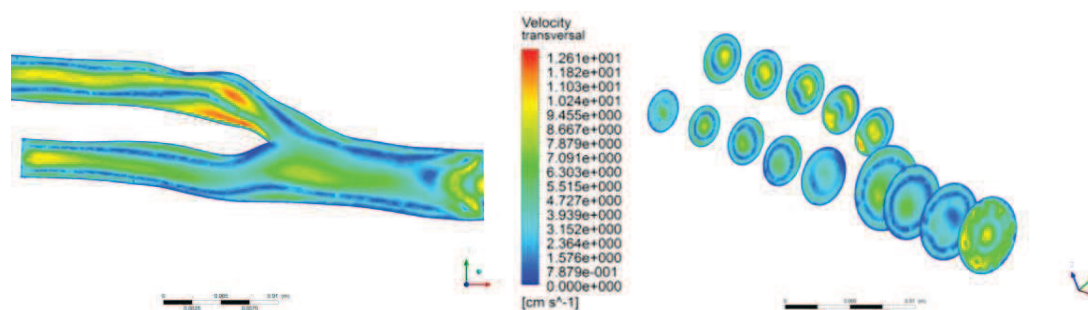


Figura 116: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF18 pós cirurgia virtual, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante t6 (370 incrementos)

Tabela 20: Velocidade máxima nos diferentes instantes da BIF18 após a cirurgia virtual

Instante	$V_{\text{máx}}$ (cm/s)	Localização do máximo
t1	33	DICA
t2	45	PCCA
t3	80	DICA
t4	27	DICA
t5	45	PECA
t6	12	PECA

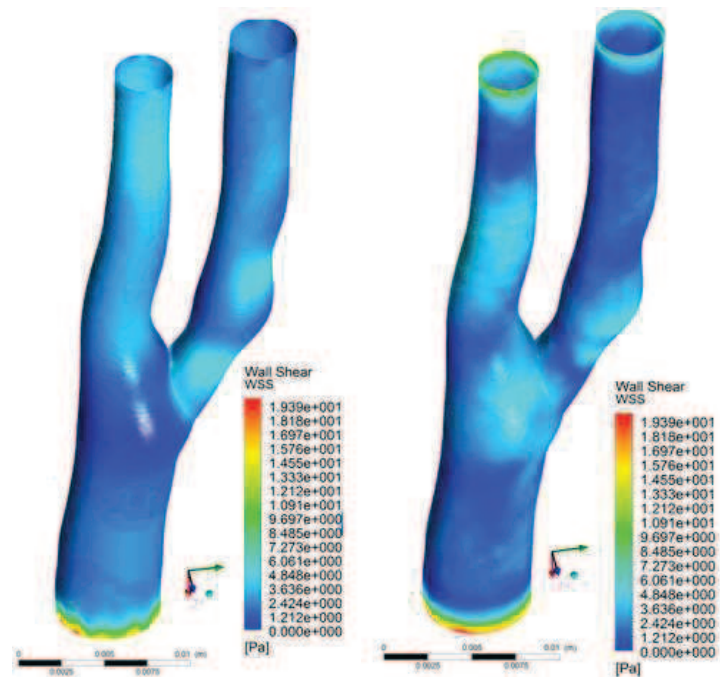


Figura 117: Tensão de corte (WSS) na parede do eixo carotídeo da BIF18 pós cirurgia virtual no instante t1 (à esquerda) e no instante t2 (à direita)

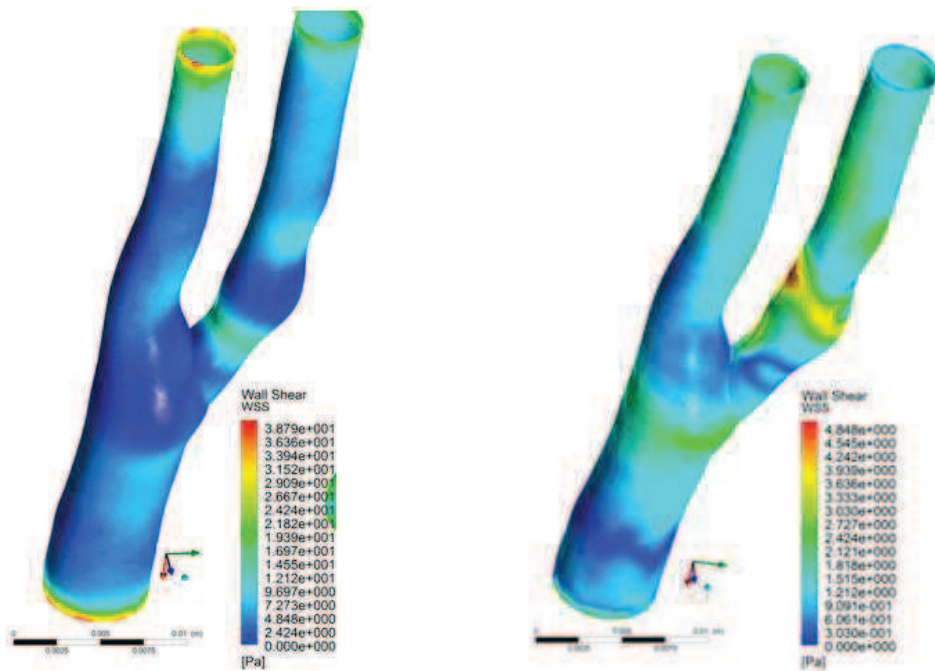


Figura 118: Tensão de corte (WSS) na parede do eixo carotídeo da BIF18 pós cirurgia virtual no instante t3 (à esquerda) e no instante t4 (à direita)

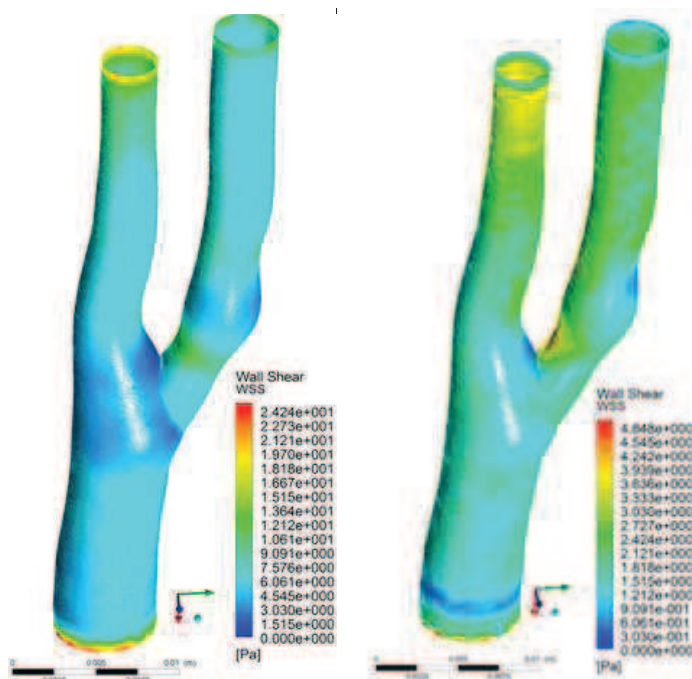


Figura 119: Tensão de corte (WSS) na parede do eixo carotídeo da BIF18 pós cirurgia virtual no instante t5 (à esquerda) e no instante t6 (à direita)

Comparando os resultados antes e após a cirurgia virtual verifica-se que tanto as velocidades como as tensões de corte baixam drasticamente devido possivelmente a dois efeitos:

- A cirurgia virtual realizada foi demasiado drástica, geralmente a endarterectomia intervencionista apenas a carótida interna ou a comum e quase nunca a externa.
- Este paciente apresenta valores de caudal muito baixos, provavelmente devido a doença vascular avançada em todo o sistema arterial. Seria necessário repetir a avaliação hemodinâmica deste paciente após um tratamento com fármacos para decidir das reais condições fronteiras a impor neste modelo.

Apresentam-se agora os resultados da simulação numérica para a BIF16. Como para este paciente tanto o US Doppler pré cirurgia, como pós cirurgia real, apresentam um período de 0.90 segundos, utilizou-se o mesmo envelope de velocidades de entrada na DCCA nas três simulações; desta forma os 3,2 segundos resultantes dos 400 incrementos permitem simular  $\frac{3.2}{0.90} \approx 4.55$  ciclos cardíacos. O mesmo

procedimento da BIF18 foi considerado para esta análise, retirando-se apenas os resultados do último ciclo completo.

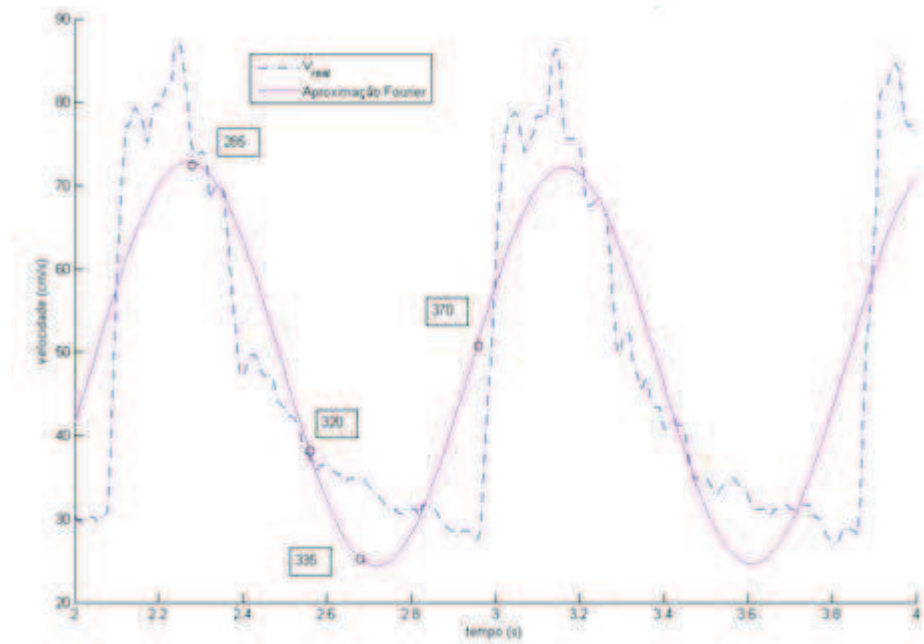


Figura 120: Representação dos instantes escolhidos no último ciclo cardíaco completo (BIF16)

Na tabela seguinte identifica-se qual dos 400 incrementos correspondem a cada um dos quatro instantes.

Tabela 21: Correspondência dos incrementos com os seis instantes (BIF16)

Instante	Incremento	Tempo (s)
t1 (sístole)	285	2.28
t2 (descida)	320	2.56
t3 (diástole)	335	2.68
t4 (subida)	370	2.96

A distribuição de velocidades, tanto no plano de simetria (longitudinal) como em planos transversais, e a distribuição das tensões de corte nas paredes para os 4 instantes de tempo, retirados da simulação do último ciclo cardíaco completo, para a



BIF16 antes da cirurgia (tanto virtual como “real”) são apresentados nas figuras 121 à 126.

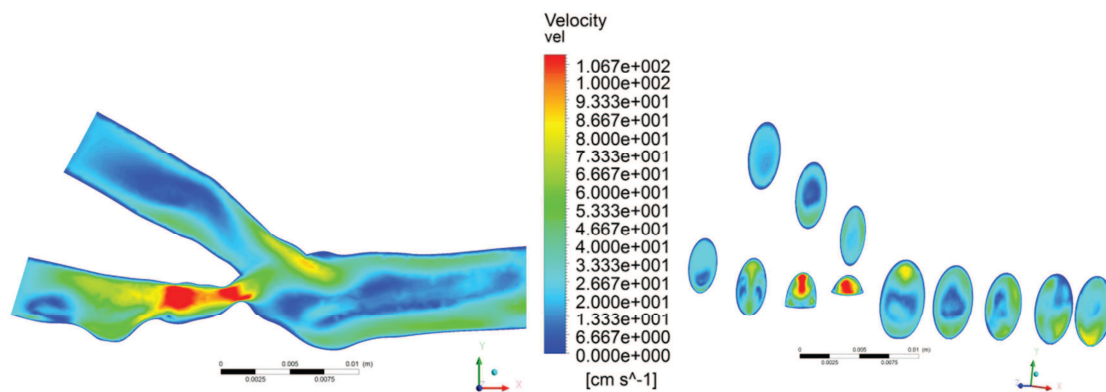


Figura 121: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF16 pré cirurgia, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante t1 (285 incrementos)

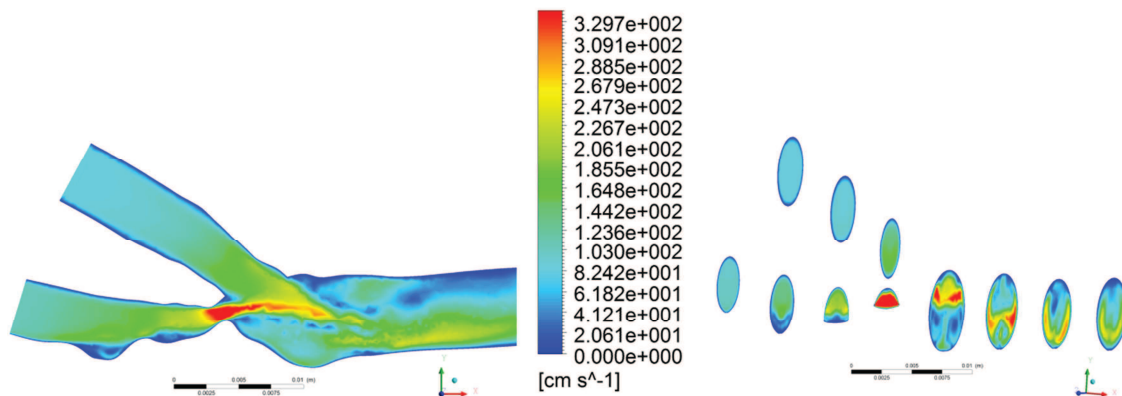


Figura 122: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF16 pré cirurgia, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante t2 (320 incrementos)

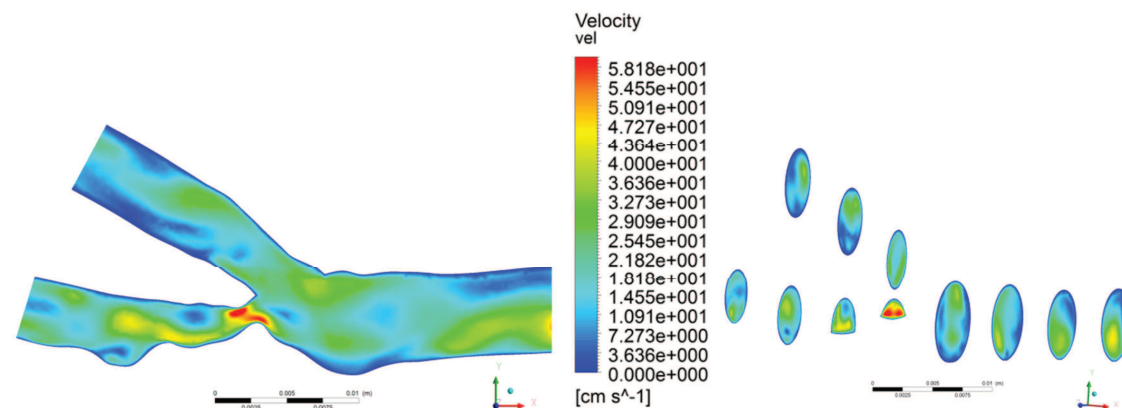


Figura 123: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF16 pré cirurgia, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante t3 (335 incrementos)

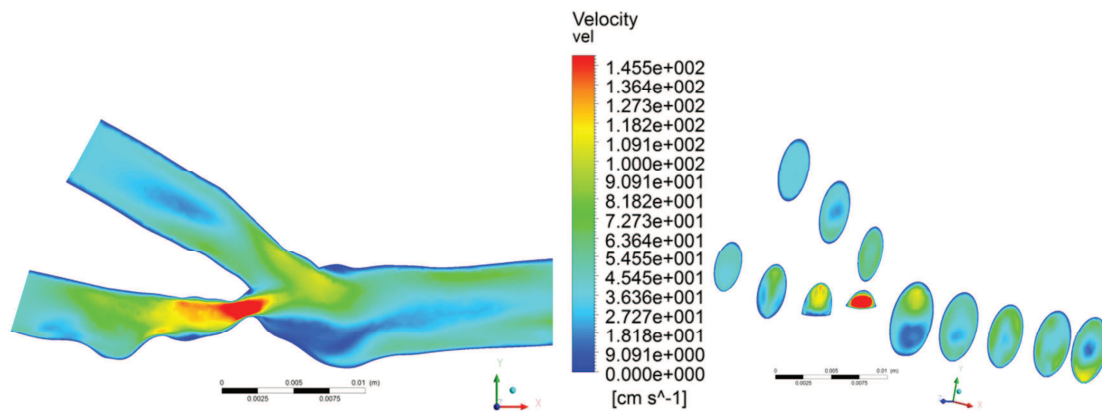


Figura 124: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF16 pré cirurgia, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante t4 (370 incrementos)

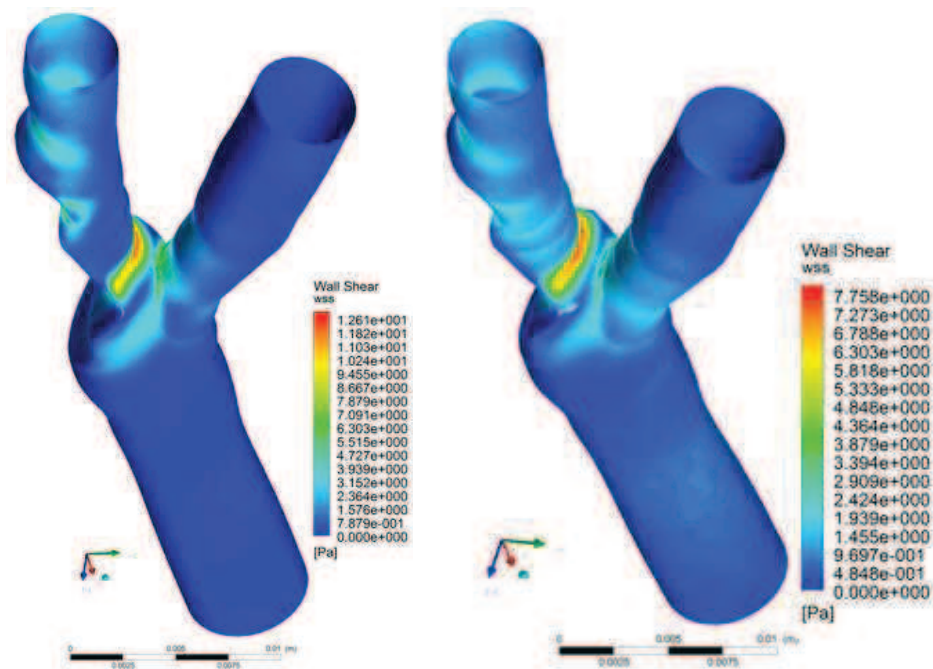


Figura 125: Tensão de corte (WSS) na parede do eixo carotídeo da BIF16 pré cirurgia virtual no instante t1 (à esquerda) e no instante t2 (à direita)

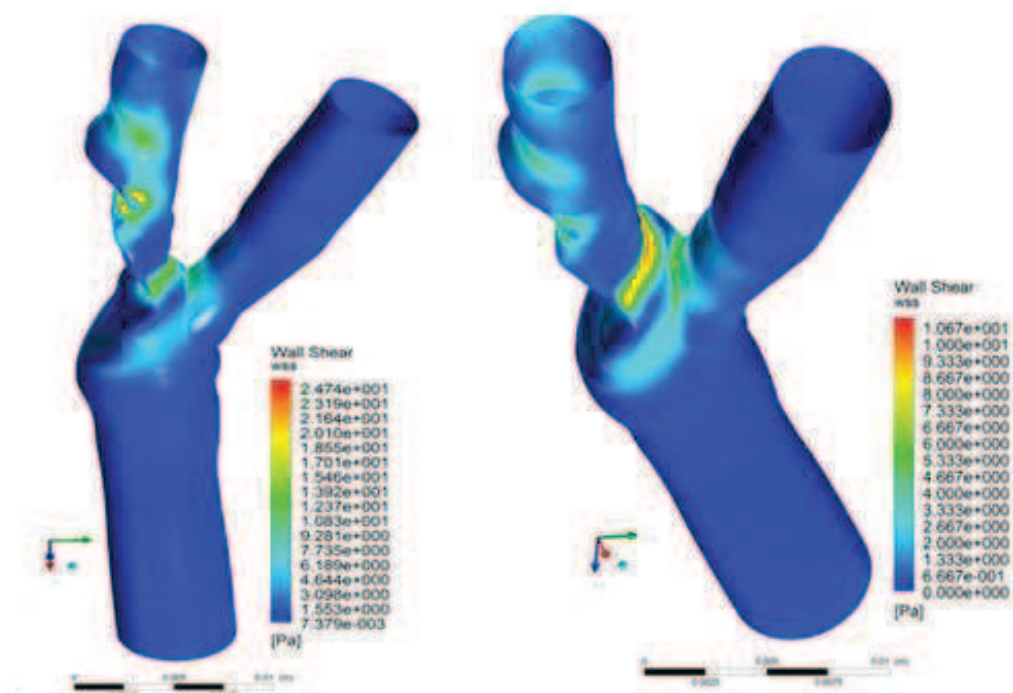


Figura 126: Tensão de corte (WSS) na parede do eixo carotídeo da BIF16 pré cirurgia virtual no instante t3 (à esquerda) e no instante t4 (à direita)

As velocidades máximas observam-se na região fortemente afetada pela placa de aterosclerose na ICA. A grandeza e distribuição das velocidades variam com o instante do ciclo cardíaco. O mesmo se observa para a WSS, em que os valores máximos são observados na parede interna da PICA.

O trabalho de engenharia biomédica aqui apresentado enquadra-se na área da cirurgia virtual. Foi construído o modelo virtual de uma nova geometria para a bifurcação carotídea identificada como BIF16 retirando artificialmente as diversas estenoses observadas.

De forma a avaliar o efeito da cirurgia, o estudo de simulação hemodinâmica foi repetido para a BIF16 pós cirurgia virtual, como ilustram as figuras 127 à 132. A cirurgia virtual atuou essencialmente na redução da estenose a nível do bulbo carotídeo, mantendo-se o mesmo ângulo da bifurcação.



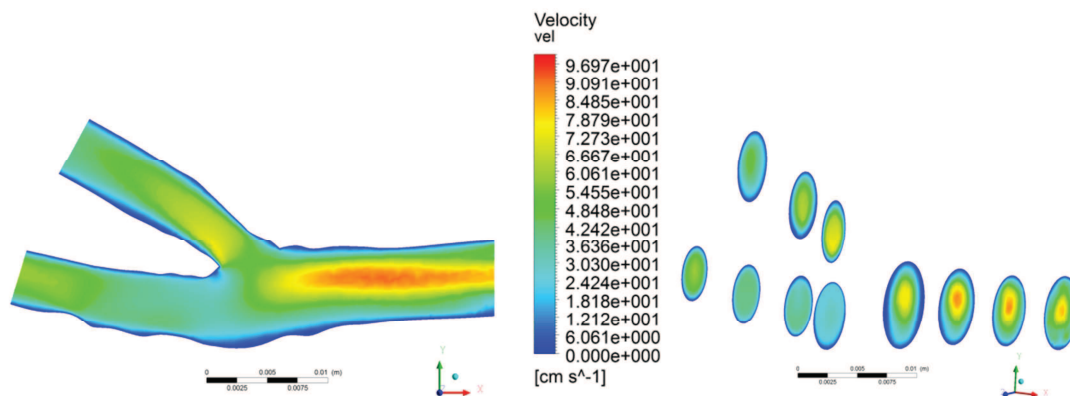


Figura 127: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF16 pós cirurgia virtual, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante t1 (285 incrementos)

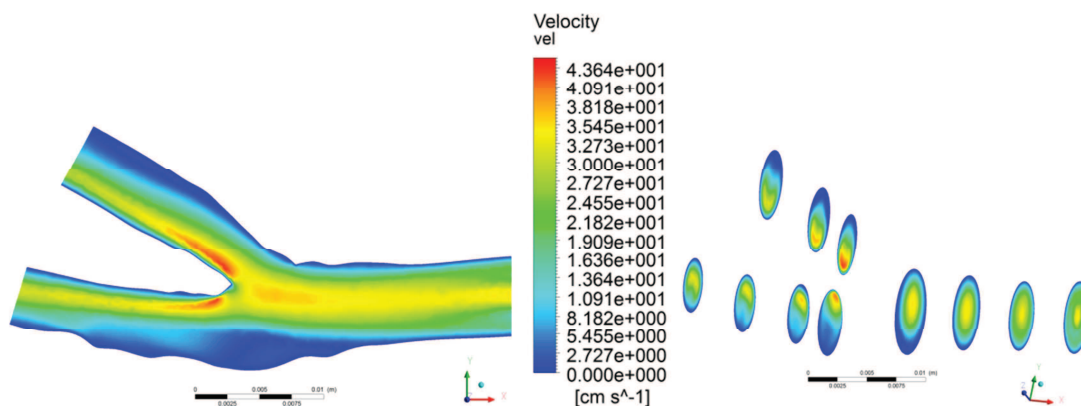


Figura 128: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF16 pós cirurgia virtual, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante t2 (320 incrementos)

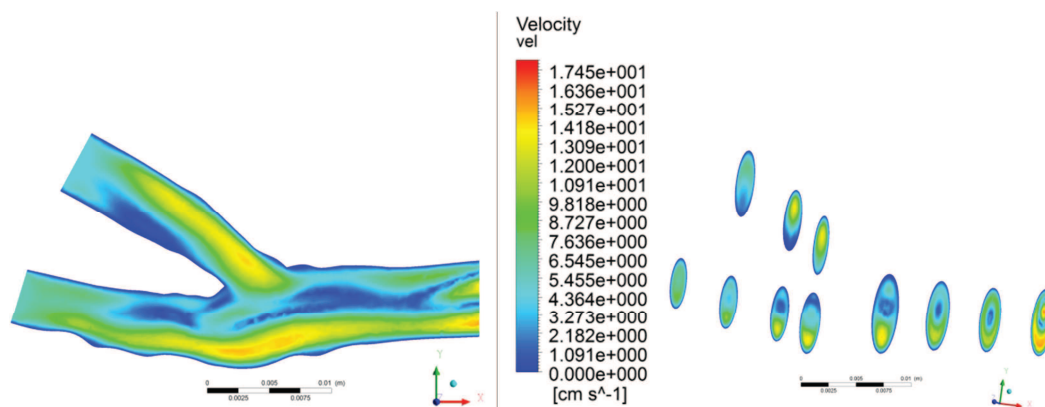


Figura 129: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF16 pós cirurgia virtual, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante t3 (335 incrementos)

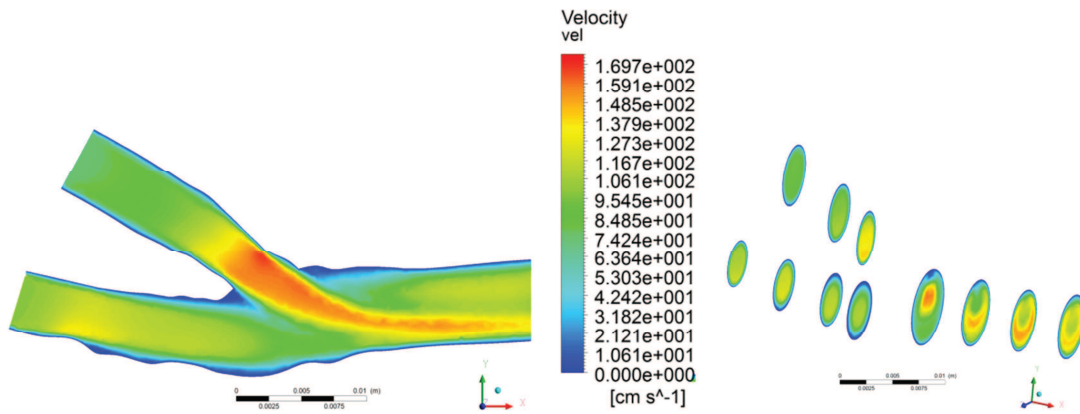


Figura 130: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF16 pós cirurgia virtual, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante t4 (370 incrementos)

Com a cirurgia virtual as velocidades máximas, assim como as WSS máximas, deslocaram-se para a região do ápex e entrada da ICA.

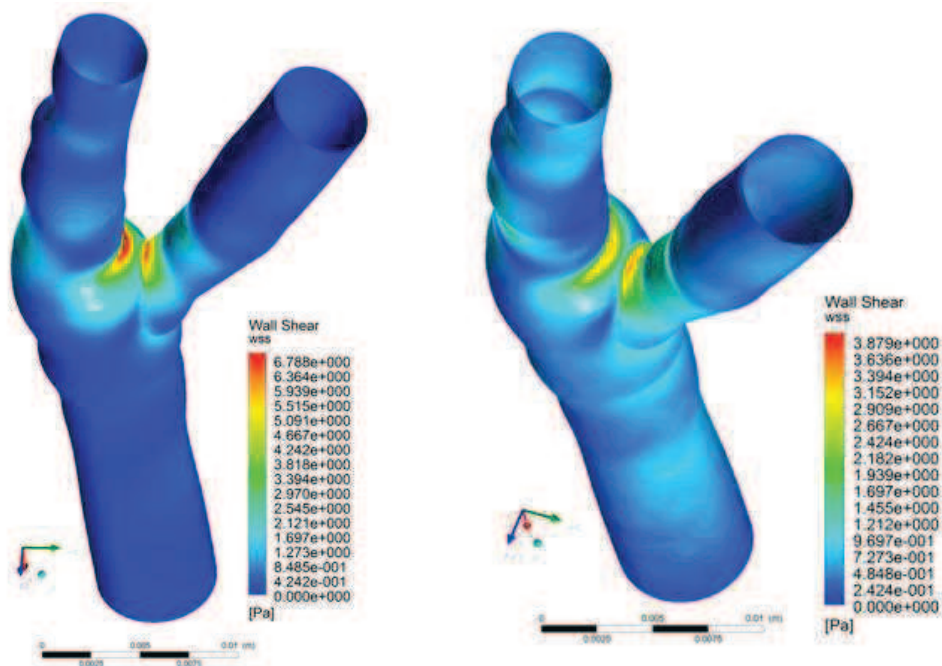


Figura 131: Tensão de corte (WSS) na parede do eixo carotídeo da BIF16 pós cirurgia virtual no instante t1 (à esquerda) e no instante t2 (à direita)

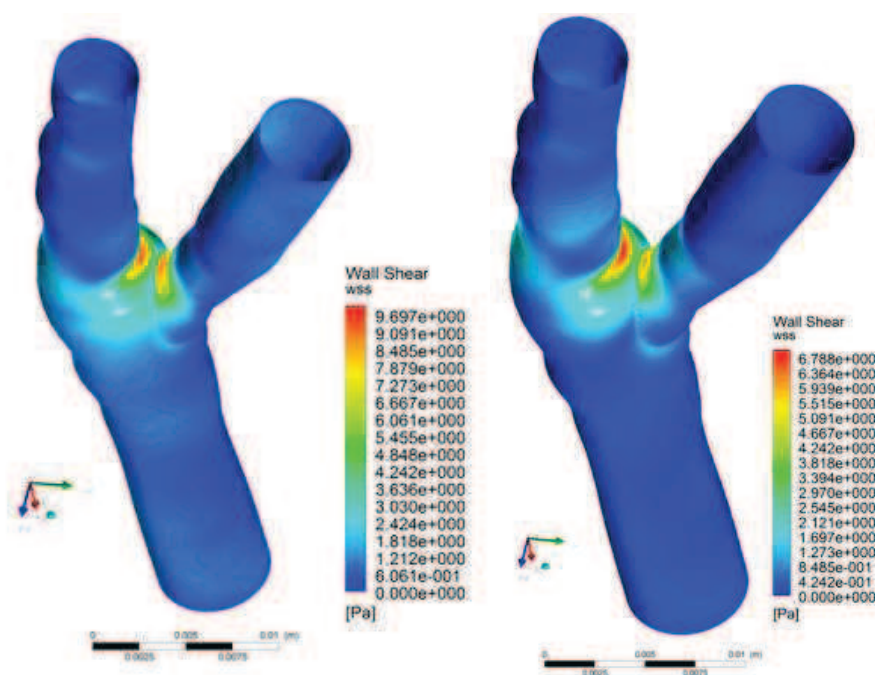


Figura 132: Tensão de corte (WSS) na parede do eixo carotídeo da BIF16 pós cirurgia virtual no instante t3 (à esquerda) e no instante t4 (à direita)

Este paciente foi sujeito a cirurgia em Setembro de 2013. Seis meses volvidos, foram adquiridas imagens US do paciente, agora usando o novo ecógrafo Philips. A procura da geometria a partir das imagens em modo B revelou-se trabalhosa. Não puderam ser usadas técnicas automáticas de segmentação de forma a obter-se os contornos do lúmen e da bifurcação. A segmentação automática ou semiautomática destas imagens será alvo de trabalho futuro.

A segmentação foi manual, chegando mesmo a ser construída uma pequena maquete para compreender a volumetria. Na realidade devido tanto à operação cirúrgica como à utilização da nova instrumentação ou à posição do paciente o aspeto do modelo construído é significativamente diferente. Nas imagens em modo B, a ECA apresenta uma elevada curvatura, escondendo-se por trás da ICA.

Utilizando as imagens em modo PW deste mesmo exame hospitalar, a análise do envelope de velocidades e dos seus histogramas não apresentou quaisquer problemas. Foi necessário fazer a adaptação o código Matlab desenvolvido para este novo tipo de imagem.

A simulação numérica usando o Ansys Fluent foi repetido para a BIF16 pós cirurgia “real” (endarterectomia). Os resultados obtidos ilustram-se as figuras seguintes.

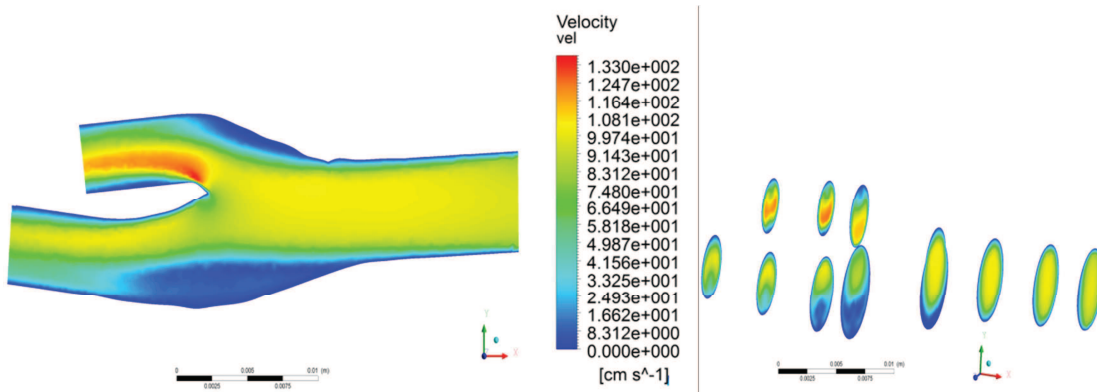


Figura 133: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF16 pós cirurgia “real”, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante t1 (285 incrementos)

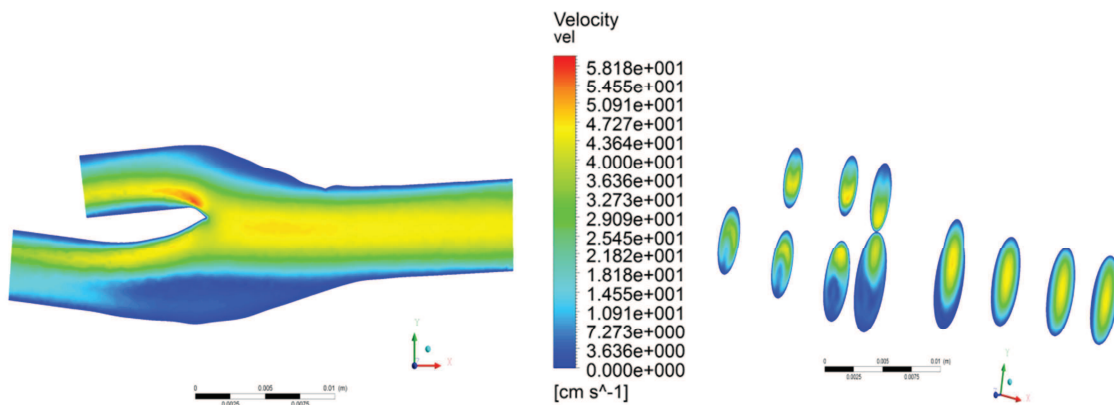


Figura 134: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF16 pós cirurgia “real”, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante t2 (320 incrementos)

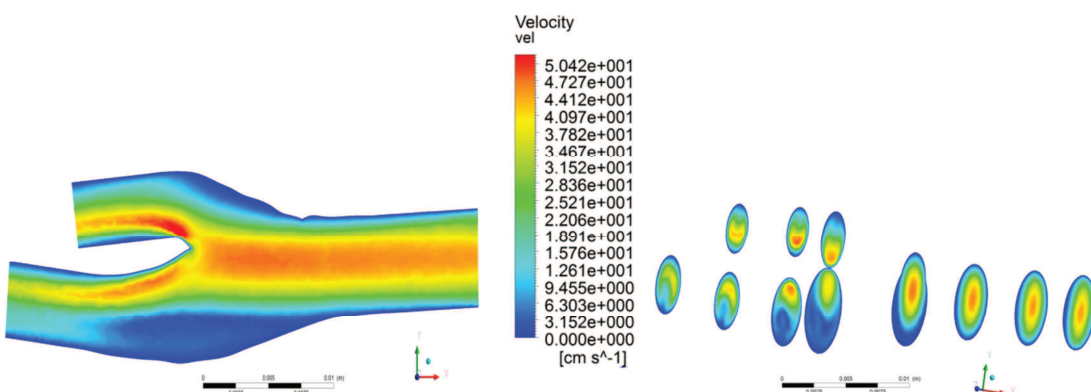


Figura 135: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF16 pós cirurgia “real”, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante t3 (335 incrementos)

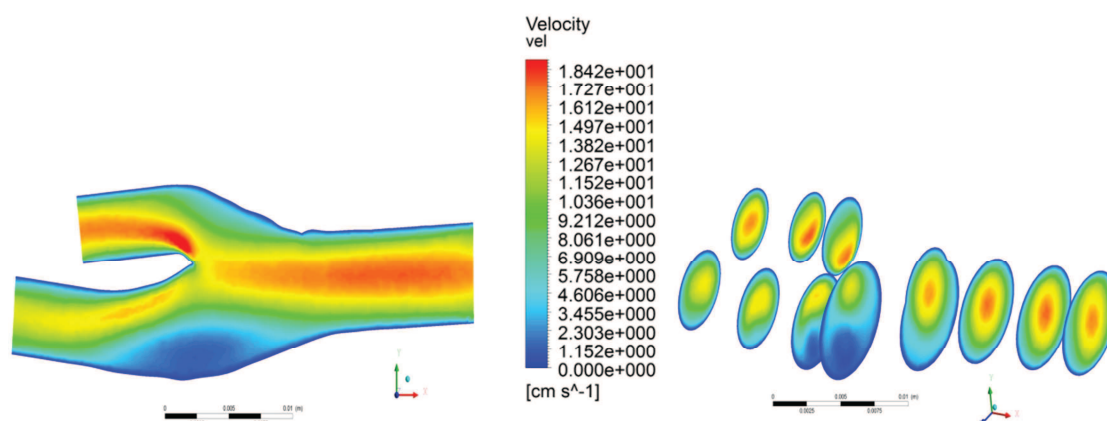


Figura 136: Perfis de velocidade do eixo carotídeo da BIF16 pós cirurgia “real”, corte longitudinal (à esquerda) e cortes transversais (à direita), no instante t4 (370 incrementos)

Tabela 22: Velocidade máxima nos diferentes instantes da BIF16 após a cirurgia “real”

Instante	$V_{\text{máx}}$ (cm/s)	Localização do máximo
t1	130	PECA
t2	55	PECA
t3	50	PECA
t4	20	PECA

Com a cirurgia “real”, as velocidades deslocaram-se para a região da parede interna da ECA. O mesmo se observa relativamente à distribuição dos valores de WSS: os valores máximos são registados na parede interna da ECA junto ao APEX. As figuras seguintes exemplificam alguns desses resultados.

Comparando os resultados das simulações da cirurgia virtual e da cirurgia “real” observam-se distribuições de velocidades de WSS bastante diferentes. Tal facto já era previsível uma vez que não só as geometrias são distintas como as condições de fronteira, nomeadamente curvatura, dimensão dos vasos arteriais e velocidades iniciais na entrada da CCA.



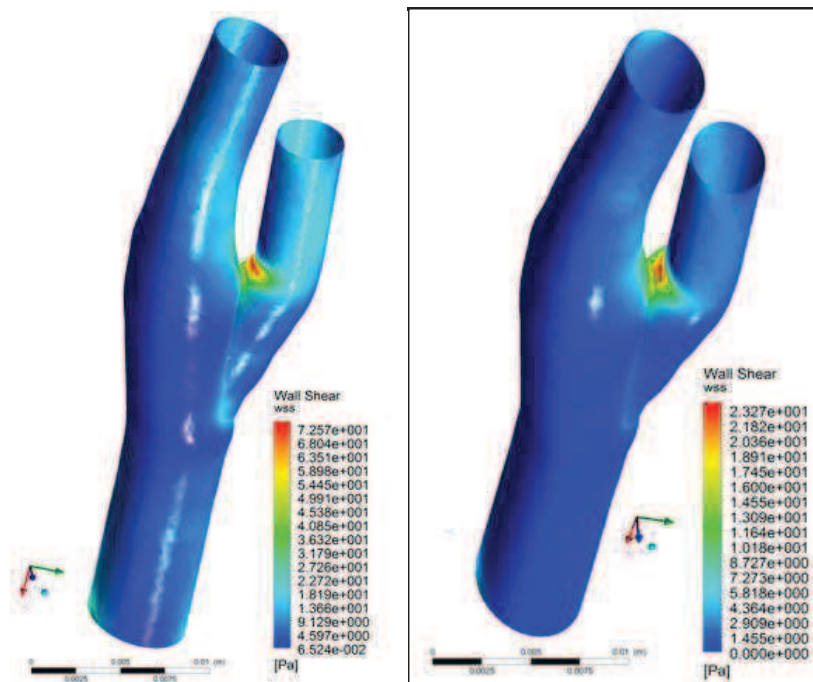


Figura 137: Tensão de corte (WSS) na parede do eixo carotídeo da BIF16 pós cirurgia “real” no instante t1 (à esquerda) e no instante t2 (à direita)

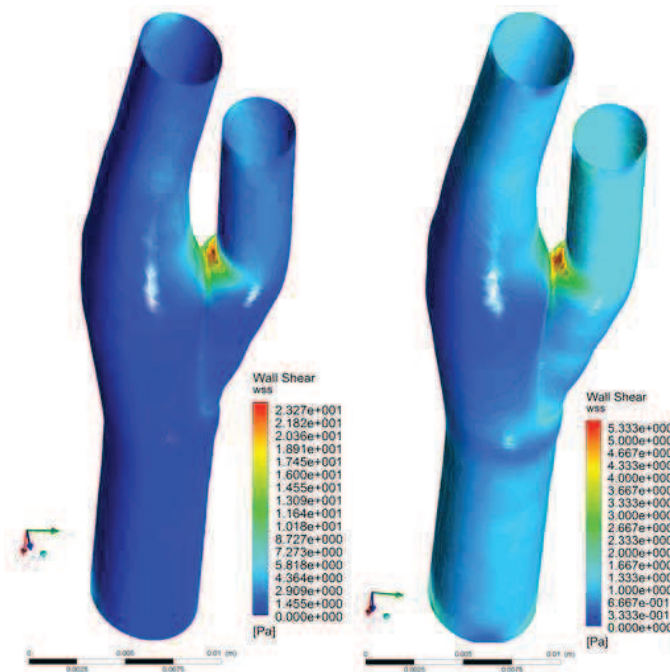


Figura 138: Tensão de corte (WSS) na parede do eixo carotídeo da BIF16 pós cirurgia “real” no instante t3 (à esquerda) e no instante t4 (à direita)

O modelo de bifurcação da BIF16 pós cirurgia “real” apresenta um raio de entrada da CCA mais elevado que o valor determinado para o modelo da BIF16 antes da cirurgia. Este valor transmite-se às extensões criadas sobre as quais estão definidas as condições de fronteira para a simulação numérica. Curiosamente os resultados da simulação numérica revelaram-se bastante dependentes da definição do valor de raio associado ao perfil de Womersley. Já no final deste trabalho e a título de desenvolvimento de trabalho futuro foi testado o efeito da influência da variação do raio de entrada sobre as velocidades simuladas. Apresenta-se na tabela seguinte as velocidades máximas associados a diferentes simulações e a figura 139 regista a variação da distribuição das velocidades para o instante t1 (máximo do período sistólico). Como facilmente se deduz é urgente uma análise mais sistemática destes resultados.

Tabela 23: Variação das velocidades na bifurcação carotídea (BIF16 pós cirurgia “real”) nos 4 instantes ao longo do ciclo cardíaco, usando diferentes raios da secção de entrada da CCA

Instante	Raio da secção de entrada (cm)	$V_{\text{máx}}$ (cm/s)	Localização do máximo de velocidade
<b>t1</b>	0.41	130	PECA
	0.30	95	PECA
	0.20	105	PICA
<b>t2</b>	0.41	55	PECA
	0.30	45	PECA
	0.20	40	CCA/ECA
<b>t3</b>	0.41	50	PECA
	0.30	25	CCA
	0.20	340	ICA
<b>t4</b>	0.41	20	PECA
	0.30	7	PICA
	0.20	580	Ápex

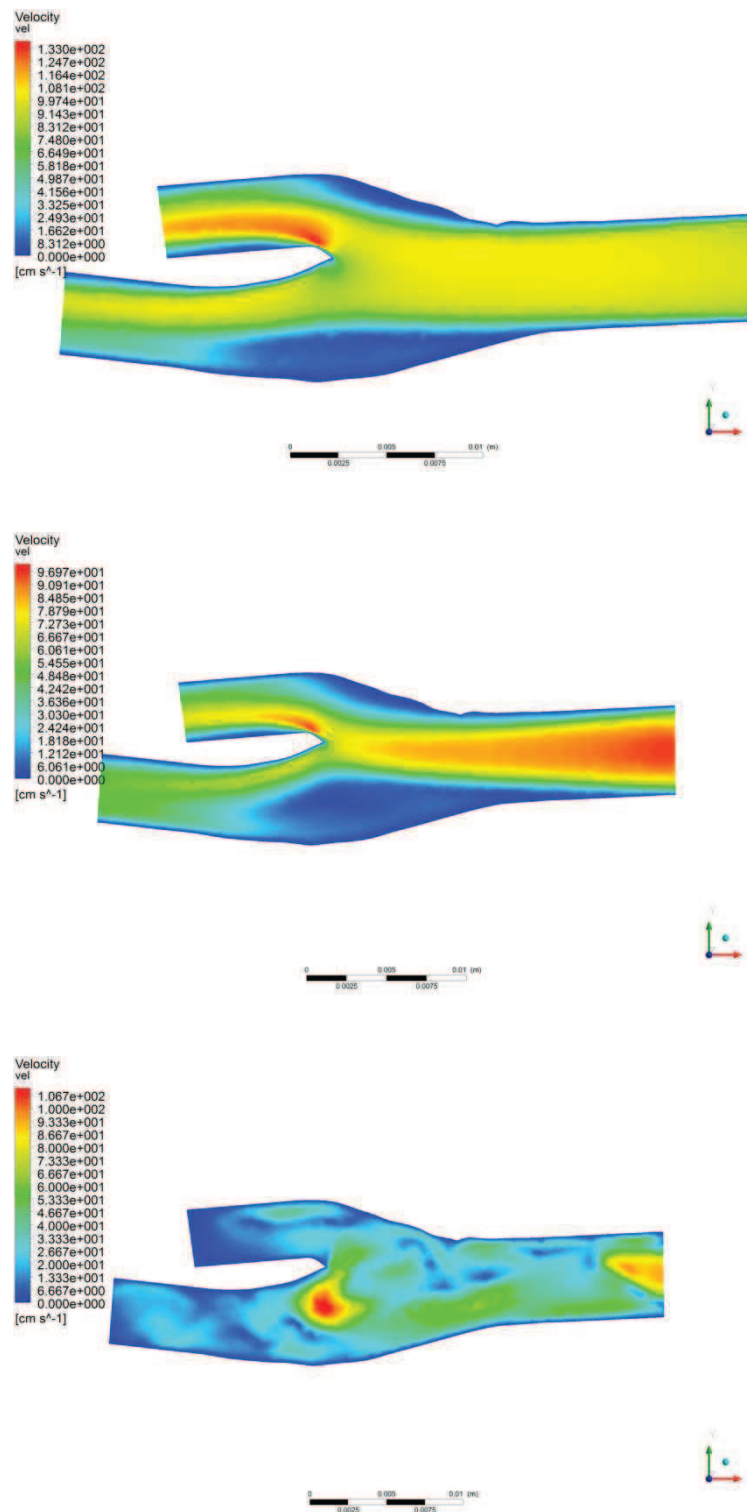


Figura 139: Variação das velocidades na bifurcação carotídea no instante  $t_1$ , para diferentes condições de entrada. De cima para baixo, o raio da secção de entrada que define o perfil de Womersley vai diminuindo (0.41; 0.30; 0.20 cm)



Um dos problemas do estudo hemodinâmico a partir de imagens US acarreta o erro associado às condições em que o exame é realizado, assim como ao ecógrafo utilizado. Estudos baseados exclusivamente em processamento de imagem a partir de imagens Doppler conduzem a dados não comparáveis e resultados não reproduzíveis, perturbando o correto diagnóstico. Os dois exames US Doppler do paciente BIF16 foram realizados em condições totalmente diferentes:

- O primeiro exame foi efetuado de urgência após um ataque isquêmico transitório com o ecógrafo GE Vivid e.
- O segundo exame foi efetuado seis meses após a cirurgia, em ambiente relaxado, numa consultada programada, com o novo ecógrafo Philips.
- Decorreu um largo espaço de tempo, 14 meses, entre os dois exames.

Estas diferenças não invalidam os modelos computacionais desenvolvidos, identificando o fluxo normal nas bifurcações sem estenose e perturbações de fluxo associadas a regiões com lesão aterosclerótica.



## Capítulo 5

---

### Conclusões e perspectivas futuras



## ***5. Conclusões e perspectivas futuras***

A cirurgia carotídea constitui uma técnica bem estabelecida para o tratamento da insuficiência cerebrovascular associada à estenose carotídea, bem como para a prevenção do AVC. O risco operatório e a mortalidade pós-operatória (<30 dias) é inferior a 5% mas os resultados tardios de sobrevivência (após 11 anos) são de apenas 50%. Esta baixa taxa de sobrevivência está geralmente associada a problemas de re-estenose carotídea. Sabendo que o conhecimento do comportamento do fluido sanguíneo na bifurcação carotídea é muito importante para se compreender o desenvolvimento de nova lesão aterosclerótica, a cirurgia virtual desempenha um papel essencial impulsionando a investigação no sentido de procurar a cirurgia ótima adaptada ao paciente eliminando condições hemodinâmicas propícias à formação de novas placas de aterosclerose.

A gravidade da doença oclusiva pode ser avaliada usando técnicas de ultrassonografia não invasivas. Este trabalho foi orientado no sentido de garantir uma simulação CFD fiel às restrições impostas pelas imagens registadas num exame de ultrassom efetuado em ambiente hospitalar.

A metodologia adotada permitiu:

- Analisar imagens de ultrassom em modo B que melhor duplicassem as condições anatómicas da bifurcação carotídea de cada paciente.
- Desenvolver programas de análise de imagens ultrassom em modo Doppler PW que definissem as condições de fronteira para a correta simulação da hemodinâmica específica de cada paciente.
- Analisar numericamente a distribuição de velocidades ao longo do eixo carotídeo usando uma RNA ótima.
- Construir a geometria da bifurcação real e simular a cirurgia carotídea usando o programa FEMAP.
- Simular numericamente a hemodinâmica da bifurcação da carótida usando o programa Fluent do ANSYS.
- Analisar numericamente a distribuição de velocidades ao longo do tempo.

Nas bifurcações com elevado grau de estenose, observa-se uma zona de separação de fluxo e recirculação na vizinhança da bifurcação carotídea induzindo elevadas oscilações da tensão de corte na parede na fase sistólica do ciclo cardíaco. Por isso, esta região é particularmente propícia ao desenvolvimento de aterosclerose.

Nas bifurcações sujeitas a cirurgia virtual e real, a zona de separação de fluxo na vizinhança da bifurcação carotídea diminui e conseqüentemente reduzem-se as oscilações da tensão de corte na parede. A distribuição equilibrada do fluxo pelas artérias interna e externa inibe o aparecimento de recirculação do escoamento durante uma fase diastólica do ciclo cardíaco.

Os aspetos inovadores deste trabalho são:

- A utilização de redes neuronais artificiais para modelar a hemodinâmica ao longo do eixo carotídeo.
- A utilização da modelação do envelope de velocidades da aquisição Doppler para descrever o perfil de velocidades imposto à secção de entrada da artéria carótida comum.
- A análise e simulação numérica da hemodinâmica carotídea de um mesmo paciente antes e após endarterectomia, baseada em imagens de exame ultrassom não invasivo. Estas simulações permitem estudar a influência da estenose na vizinhança de uma bifurcação.

Baseado no estudo apresentado sugerem-se investigações futuras:

- Avaliar o comportamento hemodinâmico em bifurcações sujeitas a cirurgia virtual e real, com distribuição desequilibrada do fluxo pelas artérias interna e externa. Prevê-se o aparecimento de recirculação do escoamento durante uma fase diastólica do ciclo cardíaco na artéria de menor caudal.
- Investigar o efeito das paredes elásticas na hemodinâmica.
- Contribuir para o desenvolvimento de um método, rápido e de simples utilização, de simulação da cirurgia carotídea baseada na análise de imagens de ultrassom de modo a minimizar os locais mais suscetíveis à formação de estenose carotídea.

## 6. *Bibliografia*

- Adeloye A. e Munari A., “Artificial neural network based generalized,” *Journal of Hydrology*, 2006.
- António C. C. e Hoffbauer N. L., “Uncertainty propagation in inverse reliability-based design of composite structures,” *Int J Mech Mater Des*, 2010.
- António C., Castro C., Sousa L., Santos R., Castro P., Azevedo E., Carotid flow predictions based on artificial neural network and Doppler signal, *Cerebrovasc Dis* 2013;35(suppl 2): 47.
- Auricchio F., Conti M., Ferrara A., Morganti S., Reali A., 2011, 2nd International Conference on Mathematical and Computational Biomedical Engineering - CMBE2011
- Balossino R, Pennati G, Migliavacca F, Formaggia L, Veneziani A, et al. 2009. Computational models to predict stenosis growth in carotid arteries: Which is the role of boundary conditions? *Comput. Methods Biomech. Biomed. Eng.* 12:113–23
- Beale M. H., Hagan M. T. e Demuth H. B., “Neural Network Toolbox - Matlab User's Guide,” MathWorks, 2012.
- Bertelli F., Salem G. A. e Pariona M., “Simulação Numérica Tridimensional do Fluxo Sanguíneo em uma Veia”.
- Blackshear WM, Phillips DJ, Chikos PM, Harley JD, Thiele BL, Strandness DE Jr., 1980. *Carotid artery velocity patterns in normal and stenotic vessels*. *STROKE journal of the American Stroke Association* (11(1):67-71).
- Bronzino, J., *The Biomedical Engineering HandBook*, Second Edition, CRC Press LLC, 2000

- Carneiro, A. F. G. C., *Influência do Ciclo Cardíaco no Fluxo Sanguíneo na Vizinhaça da Bifurcação Ilíaca*, Tese de Doutoramento, Universidade do Minho, 2009.
  
- Castro C. F., António C. C., Sousa L. C., *Blood Simulation and Virtual Bypass Surgery*, 2013a, IRF2013, Funchal.
  
- Castro C. F., António C. C., Sousa L. C., *Vascular Reconstruction Modelling of Lumen-Adapted Arteries With Stiffened Grafts*, 2013b, ADMOS2013, Lisbon.
  
- Chait, A., and Bierman, E.L., “Pathogenesis of Macrovascular Disease in Diabetes,” *Joslin's Diabetes Mellitus*, 13th ed., Philadelphia:Lea & Febiger, , 1994, pp. 648-664.
  
- Chandran, Krishnan B., Ajit Prithiviraj Yoganathan e Stanley E. Rittgers. 2007. *Biofluidmechanics the human circulation*. Boca Raton [etc.]: CRC Taylor & Francis Group.
  
- Chen, J. e Lu, X. (2006) Numerical investigation of the non-Newtonian pulsatile blood flow in a bifurcation model with a non-planar branch. *Journal of Biomechanics*, Vol. 39, pp. 818-832.
  
- Cheng J., Li Q. S. e Xiao R., “A new artificial neural network-based response surface method for structural reliability analysis,” *Probabilistic Engineering Mechanics*, 2007.
  
- Chiu J. J. and Chien S.. Effects of disturbed flow on vascular endothelium: pathophysiological basis and clinical perspectives. *Physiol. Rev.*, 91:327{387, 2011.
  
- De Hart, J., Baaijens, F. P. T., Peters, G. W. M., and Schreurs, P. J. G, “A Computational Fluid-Structure Interaction Analysis of a Fiber-Reinforced Stentless Aortic Valve,” *Journal of Biomechanics*, Vol. 36, 2003, pp. 699-712.
  
- De Palma, R.G., “Atherosclerosis: Theories of Etiology and Pathogenesis,” *The Basic Science of Vascular Disease*, edited by R.G. De Palma, A.N. Sidawy and B.E. Supio, Ed. Futura Publishing Co. Inc., Armonk, NY, 1997.



- De Santis, G., Novel Mesh Generation Method for Accurate Image-Based Computational Modelling of Blood Vessels, 2011
- Deserranno, D., Popovic, Z. B., Greenberg, N. L., Kassemi, M., and Thomas, J. D., “Axisymmetric Fluid-Structure Interaction Model of the Left Ventricle,” *Second MIT Conference on Computational Fluid and Solid Mechanics*, Elsevier Science Ltd., Oxford, UK, 2003, pp.1669-1672.
- Ferziger, J. e Peric, M., “Computacional Methods for Fluid Dynamics Springer-Verlag,” 2002.
- Fletcher, C.A.J. (1985) Computational Techniques for Fluid Dynamics – Volume I – fundamental and General Techniques. Springer-Verlag.
- Ford M D, Alperin N, Lee S H, Holdsworth D W , Steinman D A, Characterization of volumetric flow rate waveforms in the normal internal carotid and vertebral arteries *Physiol. Meas.* 2005; 26: 477–88.
- Friedman, M.H., Barger, C.B., Duncan, D.D., Hutchins, G.M., and Mark, F.F., “Effects of Arterial Compliance and Non-Newtonian Rheology on Correlations Between Intimal Thickness and Wall Shear,” *Journal of Biomechanical Engineering*, Vol. 114, 1992, pp. 317-320,.
- Fung, Y.C., *Biomechanics: Circulation*, Springer-Verlag, New York, 1997, pp. 446-509
- Giddens DP, Zarins CK, Glagov S. The role of fluid mechanics in the localization and detection of atherosclerosis, *J. Biomech. Eng.*, 1993, 115, p. 588-594.
- Gijzen, F.G.H., “Modeling of Blood Flow in Large Arteries,” PhD Dissertation, Eindhoven University of Technology, 1998
- He X., Ku D., e Moore Jr. J., “Simple Calculation of the Velocity Profiles for Pulsatile Flow in a Blood Vessel Using Mathematica”; *Annals of Biomedical Engineering*, Vol. 21, pp. 45-49, 1993

- Hoi, Y., B. A. Wasserman, E. G. Lakatta e D. A. Steinman. 2010a. "Effect of common carotid artery inlet length on normal carotid bifurcation hemodynamics." *J Biomech Eng* no. 132 (12):121008. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21142322>. doi: 10.1115/1.4002800.
- Hoi, Yiemeng, Bruce A Wasserman, Edward G Lakatta e David A Steinman. 2010b. "Carotid Bifurcation Hemodynamics In Older Adults: Effect Of Measured vs. Assumed Flow Waveform." *Journal of biomechanical engineering* no. 132 (7):071006.
- Holdsworth DW, Norley C J, Frayne R, Steinman D A, Rutt B K Characterization of common carotid artery blood-flow waveforms in normal human subjects *Physiol. Meas.* 1999; 20: 219–40
- Kim HJ, Figueroa CA, Hughes TJR, Jansen KE, Taylor CA. 2009. Augmented Lagrangian method for constraining the shape of velocity profiles at outlet boundaries for three-dimensional finite element simulations of blood flow. *Comput. Methods Appl. Mech. Eng.* 198:3551–66
- Ku, D.N., Giddens, D.P., Phillips, D.J., and Strandness, D.E., "Hemodynamics in the Normal Human Carotid Bifurcation: in Vitro and in Vivo Studies," *Ultrasound in Medical & Biology*, Vol. 11, 1985, pp. 13-26
- Joakimsen O, Bonna KH, Mathiesen EB, Stensland- Bugge E, Arnesen E. Prediction of mortality by ultrasound screening of a general population for carotid stenosis. The Tromso Study. *Stroke*, 31:1871-6, 2000.
- Li R, Cai J, Tegeler C et al., 1996. *Reproducibility of extracranial carotid atherosclerotic lesions assessed by B-mode ultrasound: the ARIC Study.* *Ultrasound Med Biol* (22:791-799).
- Liepsch D, Thurston G, Lee M. 1991. Studies of fluids simulating blood-like rheological properties and applications in models of arterial branches. *Biorheology* 28:39.

- Lind, L., "Circulating Markers of Inflammation and Atherosclerosis," *Atherosclerosis*, Vol. 169, 2003, pp. 203-214.
- Lutz, R.J., Cannon, J.N., Bischoff, K.B., Dedrick, R.L., Stiles, R.K., and Fry, D.L., "Wall Shear Stress Distribution in a Model Canine Artery During Steady Flow," *Circulation*, Vol. 41, 1977, pp. 391-399
- Madan G., Jin L. e Homma N., Static and Dynamic Neural Networks - From Fundamentals to Advanced Theory, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc, 2003.
- Malek M., Alper S. L., and Izumo S.. Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis. *JAMA*, 282:2035{2042, 1999
- Markl M., Wegent F., Zech T., Bauer S., Strecker C., Schumacher M., Weiller C., Hennig J. e Harloff A. In Vivo Wall Shear Stress Distribution in the Carotid Artery: Effect of Bifurcation Geometry, Internal Carotid Artery Stenosis, and Recanalization Therapy; *Circ Cardiovasc Imaging* 2010;3;647-655; originally published online September 16, 2010;
- Milnor W.R. 1989. Hemodynamics, 2d ed. Baltimore, Williams and Wilkins
- Moneta GL, Edwards JM, Papanicolaou G, Hatsukami T, Taylor LM, Strandness DE, Porter JM., 1995. *Screening for asymptomatic internal carotid artery stenosis: duplex criteria for discriminating 60% to 99% stenosis*. *J Vasc Surg* 21: 989-994.
- Morland, Tracey. 2013. "MBW:Womersley Arterial Flow". Acedido a 2014-05-03. [http://mathbio.colorado.edu/mediawiki/index.php/MBW:Womersley\\_Arterial\\_Flow#References](http://mathbio.colorado.edu/mediawiki/index.php/MBW:Womersley_Arterial_Flow#References).
- Mougiakakou S.G., Golemati S., Gousias I., Nicolaides A.N., Nikita K.S., Computer-aided diagnosis of carotid atherosclerosis based on ultrasound image statistics, laws' texture and neural networks, *Ultrasound in Med. & Biol.* 33 (1) (2007) 26–36.
- Mynard J. e Steinman D., "Effect Of Velocity Profile Skewing On Blood Velocity And Volume Flow Waveforms Derived From Maximum Doppler Spectral Velocity," *Ultrasound in Med. & Biol.*, vol. 39, n.º 5, pp. 870-881, 2013.

- NSF, Simulation-based engineering science: Revolutionizing Engineering Science through Simulation, 2006.
- Oijen C. van, “Mechanics and design of fiber-reinforced vascular prostheses,” 2003.
- Oliveira, R. de; *Doença Carotídea: Processo de Investigação por Imagem; Rev. Neurociências 9(2): 77-83, 2001*
- Perktold, K. e Rappitsch, G. (1995) *Computer simulation of local blood flow and vessel mechanics in a compliant carotid artery bifurcation model*. Journal of Biomechanics, Vol. 28, pp. 845-856.
- Peskin, C. S., and McQueen, D. M., Fluid Dynamics of the Heart and its Valves, Englewood Cliffs, NJ, Prentice-Hall, Inc. 1996, pp. 309-337.
- Ray SA, Rowley MR, Bevan DH, Taylor RS, Dormandy JA. Hypercoagulable abnormalities and postoperative failure of arterial reconstruction. Eur Journal Vasc Endovasc Surg. 1997, 13(4), p. 363-70.
- Reed R., e Marks II R., Neural Smithing - Supervised Learning in Feedforward Artificial Neural Networks, Cambridge: Massachusetts Institute of Technology, 1998.
- Rindt, C.C.M., Steenhoven, A.A., and Reneman, R.S., “An Experimental Analysis of the Flow Field in a Three-Dimensional Model of the Human Carotid Artery Bifurcation,” *Journal of Biomechanical Engineering*, Vol. 21, 1988, pp. 985-991.
- Rodrigues, J. D. 2013. Apontamentos de Vibrações de Sistemas Mecânicos. FEUP, Departamento de Engenharia Mecânica.
- Rohren Eric M., Kliewer Mark A., Carroll Barbara A., Hertzberg Barbara S. , A Spectrum of Doppler Waveforms in the Carotid and Vertebral Arteries, American Journal of Roentgenology, 2003; 181: 1695-1704.
- Ross, R., and Glomset, J.A., “The Pathogenesis of Atherosclerosis,” *New England Journal of Medicine*, Vol. 295, No.7, 1976, pp. 369-377.

- Sankaran, S., Moghadam, M. E., Kahn, A. M., Tseng, E. E., Guccione, J. L., & L, M. A. (2012). Patient-Specific Multiscale Modeling of Blood Flow for Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Annals of Biomedical Engineering*, 40(10), 2228-2242.
- Santos A, Sousa L., Tavares J., Santos R., Castro P., Azevedo E., Computer simulation of the carotid artery, *Cerebrovascular Diseases*, 2012; 33 (1):77.
- Santos A., Tavares J., Sousa L., Castro C., António C., Santos R., Castro P., Azevedo E., Carotid artery bifurcation modelling from patient CT angiography and ultrasound technics, *Cerebrovasc Dis* 2013; 35(suppl 2): 47.
- Schäberle W., 2004. *Ultrasonography in Vascular Diagnosis*. Springer
- Scheel P, Ruge C and Schoning M Flow velocity and flow volume measurements in the extracranial carotid and vertebral arteries in healthy adults: reference data and the effects of age *Ultrasound Med. Biol.* 2000; 26: 1261–6
- Shahin M. A. e Jaksa M. B., “Neural network prediction of pullout capacity of marquee,” *Computers and Geotechnics*, 2005.
- Shaik, E., Numerical Simulations of Blood Flow in Arteries using Fluid Structure Interactions, 2007, PhD, Wichita State University
- Slood, P., Hoekstra, A., Virtual Vascular Surgery on the Grid, University of Amsterdam, 2004.
- Sousa L., Castro C., António C., Ferreira M., Santos R., Castro P., Azevedo E. Inter-individual variations in wall shear stress distributions at the carotid artery bifurcation, *Cerebrovasc Dis* 2013; 35(suppl 2): 22
- Szabo, T.L., Diagnostic Ultrasound Imaging: Inside Out. Academic Press, Sep 2004.
- Tate, P., Seeley’s Principles of Anatomy & Physiology, Second Edition, 2009

- Taylor, C. A., & Draney, M. (2004). Experimental and Computational Methods in Cardiovascular and Fluid Mechanics. *Annual Review of Fluid Mechanics*, 36, 197-231.
- Tropea, B.I., Glagov, S., Zarins, C.K., "Hemodynamics and Atherosclerosis," The Basic Science of Vascular Disease. De Palma, R.G., Sidawy, A.N., Supio, B.E., Ed. Futura Publishing Co, Inc., Armonk, NY, 1997.
- Übeyli E.D., Güler I., Improving medical diagnostic accuracy of ultrasound Doppler signals by combining neural network models. *Comput Biol Med.* 35(6) (2005) 533-54.
- Van de Vosse, F.N., Van Steenhoven, A.A., and Janssen, J.D., "A Two-Dimensional Numerical Analysis of Unsteady Flow in the Carotid Artery Bifurcation," *Biorheology*, Vol. 27, 1990, pp. 163-189
- Vignon-Clementel IE, Figueroa CA, Jansen KE, Taylor CA. 2006. Outflow boundary conditions for threedimensional finite element modeling of blood flow and pressure in arteries. *Comput. Meth. Appl. Mech.Eng.* 195:3776–96
- White, F.M. 1985. *Mecânica dos Fluídos*. McGraw Hill Brasil.
- Womersley, J. R. 1954. "Flow in the Larger Arteries and Its Relation to the Oscillating Pressure." *Journal of Physiology-London* no. 124 (3):P31-P32.
- Womersley, J. R, 1955a. "Mathematical Theory of Oscillating Flow in an Elastic Tube." *Journal of Physiology-London* no. 127 (3):P37-P38.
- Womersley, J. R, 1955b. "Method for the Calculation of Velocity, Rate of Flow and Viscous Drag in Arteries When the Pressure Gradient Is Known." *Journal of Physiology-London* no. 127 (3):553-563.
- Womersley, J. R, 1955c. "Oscillatory Flow in Arteries - Effect of Radial Variation in Viscosity on Rate of Flow." *Journal of Physiology-London* no. 127 (3):P38-P39.
- Zamir M. 2000. *The Physics of Pulsatile Flow*. New York: Springer

- Zarins, C.K., Giddens, D.P., Bharadvaj, B.K., Sottiurai, V.S., Mabon, R.F., and Glagov, S., "Quantitative Correlation of Plaque Localisation with Flow Velocity Profiles and Wall Shear Stress," *Circulation Research*, Vol. 53, 1983, pp. 502-514.
- Zhang Z. e Friedrich K., "Artificial neural networks applied to polymer composites: a review," *Composites Science and Technology*, 2003.
- Zhao S., Xu X., Hughes A., Thom S., Stanton A., Ariff B. e Long Q., "Blood flow and vessel mechanics in a physiologically realistic model of a human carotid arterial bifurcation," *Journal of Biomechanics*, vol. 33, pp. 975-984, 2000.

## **Anexo: Artigos apresentados em congressos**



**MEC XXX — Aveiro, Portugal–2014**

**XXX EURO mini Conference  
“Optimization in the Natural Sciences”**

**February 5–9, 2014**

**Aveiro, Portugal**

**PROGRAM**

**Dep. de Matemática Universidade de Aveiro**

**Aveiro, Portugal**

**<http://minieuro2014.web.ua.pt/>**

## Saturday, 15:00 - 16:00

### ■ SE-03

Saturday, 15:00 - 16:00

Room 11.1.12

### Data mining

Stream: Statistics, Bioinformatics and Health Sciences

*Contributed session*

Chair: *Lisete Sousa*, Department of Statistics and Operations Research, Faculty of Sciences of Lisbon, University of Lisbon & CEAUL, 1749-016, Lisbon, Portugal, [lsousa@fc.ul.pt](mailto:lsousa@fc.ul.pt)

#### 1 - Virtual surgery of the carotid artery based on ultrasound imaging

*José P. R. Gonçalves*, MEB, Universidade do Porto, FEUP, Rua Doutor Roberto Frias, 4200-465, Porto, Portugal, [meb12014@fe.up.pt](mailto:meb12014@fe.up.pt), *Catarina F. Castro*, *Carlos C. António*, *Luisa C. Sousa*

Extra-cranial carotid Doppler ultrasound evaluation allows velocity sampling at different depths and positions that combined with B-mode ultrasound imaging leads to the identification of patients considered for surgery. A patient-specific carotid bifurcation reconstructed from ultrasound data is addressed here. The hemodynamic behavior before and after virtual removal of the stenotic plaque is simulated using an artificial neural network of configuration optimized via genetic algorithms. The performed research contributes towards the advancement of medical imaging and processing technologies.

#### 2 - Optimal carotid bifurcation reconstruction based on ultrasound image and hybrid neural network

*Catarina F. Castro*, Departamento de Engenharia Mecânica, Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, Rua Dr. Roberto Frias, Campus da FEUP, 4200-465, Porto, Portugal, [ccastro@fe.up.pt](mailto:ccastro@fe.up.pt), *Carlos C. António*, *Luisa C. Sousa*, *José P. R. Gonçalves*

Carotid Doppler ultrasound scan is usually performed to assess the risk of stroke. A significant effort is being made in the study of accurate and reproducible techniques and indicators to monitor risk. The analysis of duplex ultrasound image data enables the optimization of feature reconstruction for normal and pathological bifurcations. The optimization methodology presented in this research considers the development of an artificial neural network optimized via genetic algorithms and contributes towards improvements on the widely performed diagnostic method based on frehand 2-D ultrasound.

#### 3 - Generalized Additive Neural Networks for mortality prediction: Model selection comparison

*Carlos Bras-Geraldes*, Bioestatística e Informática, Faculdade de Ciências Médicas, Campo Martires da Patria nº 130, 1169-056, Lisbon, Portugal, [cgeraldes@gmail.com](mailto:cgeraldes@gmail.com), *Ana Papoila*, *Patricia Xufre*, *Lisete Sousa*

A Generalized Additive Neural Network (GANN) can be implemented by automatic methods instead of using a visual inspection of the partial residuals plots (thereby reducing human intervention in the selection process model). Among the automated methods, AutoGANN stands out as being the first to be proposed for the search for a good GANN model. However, it can be slow, particularly for a wider search

space. Thus, meta-heuristic methods such as Genetic Algorithm and Discrete Particle Swarm Optimization are introduced in this study and applied to an intensive care unit dataset.

## IMPROVING THE ACCURACY OF CAROTID MODELS OBTAINED FROM ULTRASOUND DATA

Catarina F. Castro<sup>1(\*)</sup>, Carlos C. António<sup>1</sup>, José P. R. Gonçalves<sup>2</sup>, Luísa C. Sousa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade do Porto, IDMEC & FEUP - Porto, Portugal

<sup>2</sup>Universidade do Porto, MEB student, FEUP - Porto, Portugal

(\*)Email: ccastro@fe.up.pt

### ABSTRACT

*Vascular models based on medical data have received much attention in order to allow to base management decisions on information with reasonable confidence. A cost effective non-invasive imaging modality to characterize carotid plaque formation and progression remains to be established. This work addresses techniques to improve the quality and eliminate most of the error sources in patient-specific extra-cranial carotid models based on ultrasound examinations. Search for the optimum boundary of the region of interest complement the image treatment techniques used to obtain 3D models and the subsequent analysis.*

**Keywords:** Ultrasound imaging, carotid arteries, 3D model reconstruction.

### 1. INTRODUCTION

Atherosclerosis is a cardiovascular disease, characterized by lipid accumulation in the arterial wall, which is separated from the blood by a fibrous cap (Slager et al., 2005). If the fibrous cap encircling the soft tissue is thin then the plaque is more prone to rupture. Originally, ultrasound was only used for diagnosis, but improvements in the accuracy of the device acquisition and in the numerical processing are expanding its use for the accurate measurement of geometries in the medical field [Seabra et al., 2009]. B-mode ultrasonography is widely used for carotid imaging towards the evaluation of plaque vulnerability and progression. Biomechanical studies showed that stresses in the cap, induced by the blood pressure, provide a rupture risk assessment [Makris et al., 2010]. Unfortunately, biomechanical analysis of plaques is subject to modeling assumptions, like simplified material models, unknown boundary conditions and geometry inaccuracies. Additionally, creating biomechanical model is very labor intensive, time consuming, and requires knowledge of the used methods, which hampers the introduction of biomechanical plaque analysis in daily clinical practice.

The variation of geometry between human subjects is important when attempting to relate biomechanics (blood and vessel) and atherosclerosis. Carotid 3D models based on ultrasound images still have errors associated with the process of detection of the region of interest or the inherent distortion introduced by the model building system [Tang et al., 2013]. Due to the importance of accuracy in vascular models used in medical applications, a methodology for evaluating errors in modeling is an ongoing research area.

### 2. ULTRASOUND IMAGE ACQUISITION

This study focuses on correcting the 3D model of a carotid bifurcation obtained using a commercial color ultrasound scanner (model Vivid-e ultrasound system from GE Healthcare,

United Kingdom) and a linear array probe (model 8L-RS from GE Healthcare). In order to achieve the best results in vascular ultrasound imaging, the transmission frequencies are in the range of 1-10 MHz. Patients were scanned by the same experienced sonographer exclusively dedicated to neurovascular ultrasound studies at the Neurosonology Unit of the Department of Neurology of Hospital São João, in Porto, Portugal. The internal carotid artery ultrasound examination consists of gray-scale (B-mode) imaging and spectral (PW-mode) Doppler velocity determination. The considered examination frequencies were 10.0 MHz for B-mode, 4.4 MHz for color-mode and 4.0 MHz for PW-mode acquisitions. During examination the factor which defines the region of interest is the scale threshold. Luminosity, intensity, and saturation levels can change between different ultrasound scans, and thus it is necessary to establish a method which guarantees the extrapolation of the optimum boundary.

To allow 3D model reconstruction of the carotid bifurcation images were acquired from the distal common carotid artery approximately 2 cm before bifurcation to the most distal extracranial regions of the internal and external carotid arteries. In brightness-mode (B-mode) echoes are displayed as a 2D gray scale image. The B-mode images were captured and stored based on a bit resolution of 8-bit (i.e. color intensity ranging from 0 to 255). The amplitude of the returning echoes is represented as dots (pixels) of an image with different gray values. Images are constructed by these pixels, line by line, as shown in Figures 1 and 2. The quality of the produced ultrasound image depends on image resolution, axial and lateral. Axial resolution depends on the wavelength of the beam and refers to the ability of representing two points that lie along the direction of ultrasound propagation. Lateral resolution refers to the ability to represent two points that lie at right angle to the direction of ultrasound propagation.

Figures 1 and 2 show acquired ultrasound images of a subject with a 70% internal carotid stenosis. The digital ultrasound images have been sized to 614×820 pixels presenting a resolution of 20 pixels per mm, i.e. the spatial resolution is 0.05 mm. Variability in B-mode images are mainly due to geometrical and diffraction effects, where spatial compound imaging may be employed to correct the image and speckle an important factor affecting the quality of ultrasound B-mode imaging obscuring small structures thus degrading the spatial resolution [Christodoulou et al., 2012; Loizou et al., 2002]. On the other hand, it has been found that the pixel size of the set of images exported from Doppler diagnosis machines causes errors which affect the reconstructed model. The correction of these errors can be carried out by applying algorithms and later scaling the resulting 3D models.

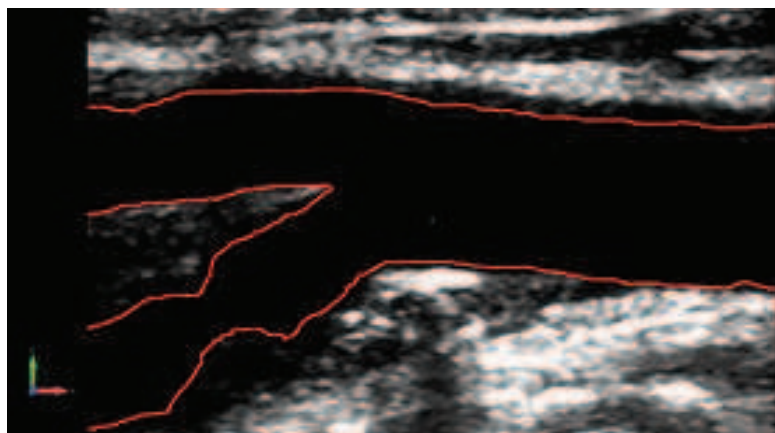


Figure 1. Carotid bifurcation: segmented longitudinal image

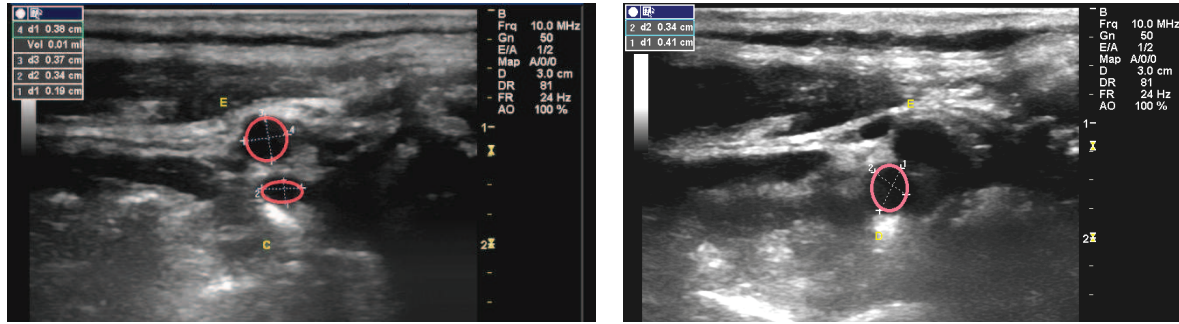


Figure 2. Carotid bifurcation: segmented transversal images

### 3. ULTRASOUND-BASED MODELLING

To allow 3-D geometry assessment from the 2-D ultrasound datasets, a variety of geometric factors defining each bifurcation needs to be extracted. The first step is to detect and segment the carotid plaque and the carotid artery lumen. The medical and technological innovation needs to provide an advanced contour-segmentation algorithm to assist physicians and medical doctors with a better visualization, fast-accelerated methodology in time-processing, high precision and performance, to assist medical evaluation with further medical imaging and analysis. Several contour segmentation methods have been used to identify the intima media thickness and to segment the plaque and the lumen of the carotid arteries but most of the techniques present semi-automatic systems and require medical user intervention. Saini et al. [2010] presented an overview of ultrasound imaging and image segmentation. The edge-based approaches take advantage of the sharp difference in color intensity in the enclosed region boundaries and considering thresholding, region-based segmentation, region growing, region splitting and merging.

A close view of the intima media thickness presented in Figure 1 is shown in Figure 3, with the far wall of the artery being depicted by a double line pattern. The lower green line corresponds to the echogenic lumen-intima and the upper red line corresponds to the media-adventitia, which are separated by a sonolucent region, containing few or no echoes. De-speckle filtering enables to enhance the boundaries in the image and aid in the identification, localization, and extraction of these important ultrasound structures which are associated with several risk factors for atherosclerosis.

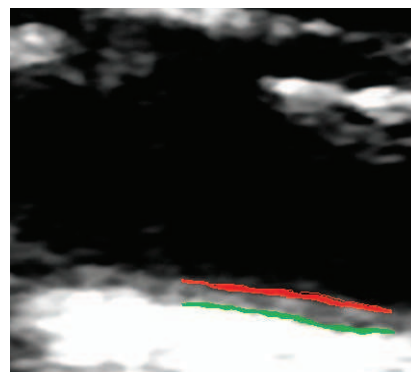


Figure 3. Double line pattern measurements of intima media thickness

The most recent research proposes full-automated segmentation system for the segmentation of the arteries, which is based on an adaptive snake-contour segmentation algorithm. The artery is segmented into different distinct regions, namely the intima media-layer, the carotid plaque and the lumen. For healthy carotid regions, the mean and standard deviation of the intima media thickness diameter of automatically segmented using different methodologies vary as 0.12 mm  $\pm$  0.01 mm and 0.09 mm  $\pm$  0.01 mm similar to values extracted from the manual clinical segmentation [Christodoulou et al. 2010].

Moving blood generates a Doppler frequency shift in the reflected sound from insonated red blood cells and this frequency shift can be used to calculate the velocity of the moving blood. Combining with B-mode real-time ultrasonic imaging allows velocity sampling at different depths and positions. PW Doppler is used to detect blood flow at a specific depth making possible a transient analysis as shown in Figure 4.



Figure 4. Carotid bifurcation: B-mode real-time ultrasonic imaging and PW Doppler

The uncertainty about the true position and orientation of the ultrasound probe and the difficulty of accurate measurements in tortuous vessels introduce geometric distortions that degrade the results. It may be impossible to obtain an accurate angle of insonation and, conversely, what appears to be an adequate angle on the ultrasound images is not in reality. Very tight stenosis is difficult to differentiate from occlusion, regardless of the clinical circumstances. Definition of accuracy level for detecting occlusion would allow to base management decisions on information with reasonable confidence.

#### 4. BLOOD FLOW SIMULATION

The acquisition of accurate in vivo patient-specific geometries is important for finite element studies. The segmented 2D smooth lumen and plaque contours can be stacked according to each ultrasound image location obtained during data acquisition. The reconstructed lumen surface should be smoothed in order to reduce misalignment errors due to patient's involuntary movements during scan.

Blood flow simulation allows identifying regions of abnormal hemodynamic namely, recirculation regions, wall shear stresses and velocity profiles [Sousa et al. 2013]. Because stenosis is typically an area of narrowing caused by plaque, with a focal area of increased velocity and a post-stenotic disturbed flow, fluid flow phenomena are analyzed to understand



the flow regime of the scanned geometry. As an example, a tetrahedral mesh of the lumen of a carotid bifurcation constructed using Fluid Flow Toolbox of Fluent, as illustrated in Figure 5.

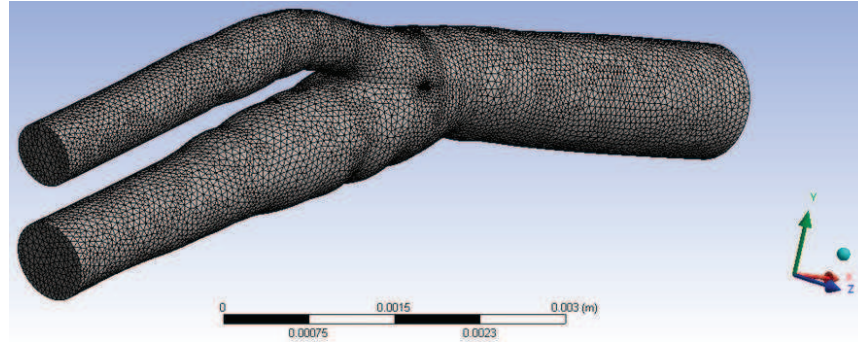


Figure 5. Carotid bifurcation: lumen tetrahedral meshing

Previous studies in coronary and femoral arteries showed with invasive ultrasound measurements that strain values can indeed serve as a surrogate marker for plaque composition and vulnerability [Schaar et al., 2006; Naim et al., 2013]. Hemodynamic parameters are extremely important since plaque ulceration is related to the existence of high wall shear stress at the upstream region of the plaque and on the contrary, regions exposed to low wall shear stress are most prone to develop atherosclerotic plaques. For the previously presented carotid bifurcation, intravascular flow patterns were predicted using an efficient blood flow simulator [Sousa et al. 2012a; Sousa et al. 2012b] based on a fine structured mesh and a Newtonian viscosity model under pulsatile conditions. High values of wall shear stress have been identified at the apex of divider wall of the bifurcation and at the throat of the internal carotid stenosis territory.

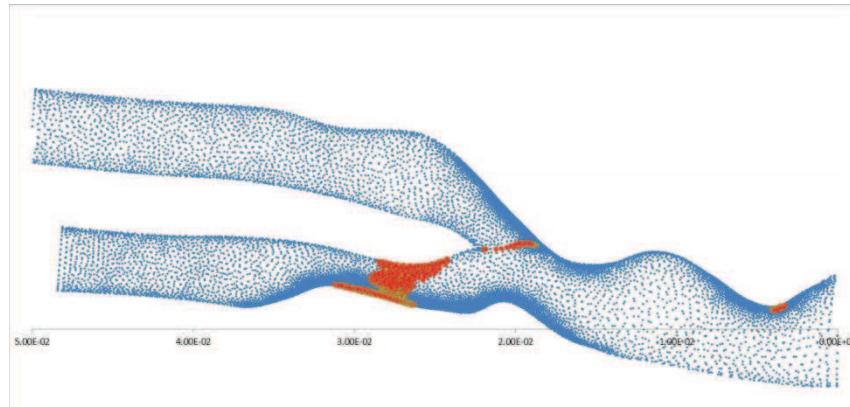


Figure 6. Carotid bifurcation: high wall shear stress values.

## 5. CONCLUDING REMARKS

Patient-based hemodynamic analysis predicts a complex hemodynamic environment with flow and wall shear stress variations. However, this study suggests that meticulous analysis of Doppler ultrasound data is a possible way to achieve a high level of accuracy since it is imperative to include subject-specific morphology and individual flow behavior in modeling blood streams that are related to potential risk factors. Nevertheless, we must recognize that some errors will always occur because of the inherent limitations of current technology. A

cost effective non-invasive imaging modality to characterize carotid plaque composition and follow the progression remains to be established.

### **Acknowledgments**

This work was financially supported by FCT – Fundação para a Ciência e a Tecnologia from Portugal. Special thanks to the medical and technical team of the Neurosonology Unit of the Department of Neurology of Hospital São João, in Porto, PTDC/SAU-BEB/102547/2008.

### **REFERENCES**

- Christodoulou L., Loizou C.P., Spyrou C., Pantziaris M., Kasparis T., Full-automated medical imaging system for segmentation and detection of carotid plaque and carotid artery lumen from ultrasound images, *Biomed. Techn.*, 57(1) (2012) 197-207.
- Loizou C., Christodoulou C., Pattichis C.S., Istepanian R., Pantziaris M., Nicolaides A., Speckle reduction in ultrasound images of atherosclerotic carotid plaque, *DSP 2002, Proc., IEEE 14th Int. Conf. Digital Signal Proces.*, Santorini-Greece (2002) 525-528.
- Makris G.C., Nicolaides A.N., Xu X.Y. Geroulakos, G. Introduction to the biomechanics of carotid plaque pathogenesis and rupture: review of the clinical evidence. *Br. J. Radiol.* 83 (2010) 729–35.
- Naim C., Cloutier G., Mercure E., Destrempes F., Qin Z., El-Abyad W., Lanthier S., Giroux M.F., Soulez G. Characterisation of carotid plaques with ultrasound elastography: feasibility and correlation with high-resolution magnetic resonance imaging. *Eur Radiol.* 23(7) (Epub 2013 Feb 17) 2030-41. doi: 10.1007/s00330-013-2772-7.
- Saini K., Dewal M.L., Rohit M., Ultrasound Imaging and Image Segmentation in the area of Ultrasound: A Review, *Int. Journal of Advanced Science and Technology*, 24 (2010) 41-60.
- Schaar J.A., van der Steen A.F.W., Mastik F., Baldewsing R.A., Serruys P.W., Intravascular palpography for vulnerable plaque assessment. *J. Am. Coll. Cardiol.* 47 (2006) C86–91.
- Seabra J.C.R., Pedro L.M., Fernandes e Fernandes J., Sanches J.M., A 3-D Ultrasound-Based Framework to Characterize the Echo Morphology of Carotid Plaques, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering.* 56(5) (2009) 1442–1453.
- Sousa L.C., Castro C.F., António C.A.C., Chaves R. Blood flow simulation and vascular reconstruction. *J Biomech* 45 (2012a) 2549-2555.
- Sousa L.C., Castro C.F., Antonio C.A.C. Blood flow simulation and applications. *Technologies for Medical Sciences: Lecture Notes in Computational Vision and Biomechanics*, vol. 1. Springer Netherlands, (2012b) 67-86.
- Sousa L., Castro C., António C., Ferreira M., Santos R., Castro P. & Azevedo E., Inter-individual variations in wall shear stress distributions at the carotid artery bifurcation, *Cerebrovasc Dis.* 35 (suppl 2) (2013) 22.
- Tang D., Yang C., Zheng J., Canton G., Bach R.G., Hatsukami T.S., Wang L., Yang D., Billiar K.L. & Yuan C., Image-Based Modeling and Precision Medicine: Patient-Specific Carotid and Coronary Plaque Assessment and Predictions, *IEEE Trans Biomed Eng.* 60(3) (2013) 643–651.



## OPTIMAL CAROTID GEOMETRY RECONSTRUCTION USING TRADITIONAL ULTRASOUND METHODS

José P. R. Gonçalves<sup>1(\*)</sup>, Catarina F. Castro<sup>2(\*\*)</sup>, Carlos C. António<sup>2</sup>, Luísa C. Sousa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidade do Porto, MEB student, FEUP - Porto, Portugal

<sup>2</sup>Universidade do Porto, IDMEC & FEUP - Porto, Portugal

(\*)Email: meb12014@fe.up.pt (\*\*)Email: ccastro@fe.up.pt

### ABSTRACT

*The high prevalence of atherosclerosis and the corresponding derived morbidity drives the investigation for disease diagnosis and assessment. It has been overall hypothesized that assessment of even a small portion of the carotids may lead to obtaining risk factors of cardiovascular disease. Ultrasound imaging can resolve structural and hemodynamic parameters of the carotid arteries. This study combines in vivo ultrasound data and finite element analysis acting as a useful tool to assess carotid atheroma vulnerability and risk.*

**Keywords:** Ultrasound imaging, carotid arteries, 3D model reconstruction.

### 1. INTRODUCTION

Carotid Doppler ultrasound scan is usually performed to assess the risk of stroke in a patient with episodes suggestive of cerebral-vascular disease. The common carotids are the major arteries that supply the brain and face tissues with blood. The most frequent location of the atherosclerotic lesion in the cerebrovascular sector is the carotid bifurcation and in the junction between common (CCA) and internal (ICA) carotids. The quantitative measurement of carotid blood flow is clinically useful in a variety of cerebrovascular diseases. It allows hemodynamic evaluation of a carotid stenosis, estimation of the shunt volume in cerebral arterio-venous malformations, and monitoring of cerebral blood flow volume before and after carotid endarterectomy. A significant effort is being made in the study of accurate and reproducible techniques and indicators to monitor plaque progression and risk. Doppler ultrasound combines Doppler spectrum analysis and B-mode sonography. B-mode ultrasound scanning displays the morphologic features of normal and pathological vessels. In addition to providing information about the presence and morphology of arterial lesions, the B-mode ultrasound image serves as a guide for studying blood flow characteristics through the Doppler spectrum. The analysis of distinct behaviors of Doppler frequency spectrum can be used to address features of normal and pathological bifurcations. Optimization algorithms are privileged tools to address carotid artery bifurcation analysis [António et al., 2013; Castro et al., 2012]. The analysis of anatomically realistic blood flow simulations performed by the finite element method has the potential to enhance our understanding of how hemodynamic factors are involved in atherosclerotic disease [Sousa et al., 2014].

### 2. ULTRASOUND IMAGE ACQUISITION

The carotid arteries were evaluated with B-mode and power-Doppler ultrasound imaging. Sonograms were obtained with a GE (model Vivid-e ultrasound system from GE Healthcare, USA) by using a 4–10-MHz linear transducer (model 8L-RS from GE Healthcare). After the

explanation of study protocol, volunteers had given informed consent and the study was performed with approval from the institutional review board of Hospital São João, Porto, Portugal. Volunteers were allowed to rest on the examination table for 10 minutes before obtaining ultrasound measurements. All sonographic examinations were performed by a single experienced radiologist exclusively dedicated to neurovascular ultrasound studies at the Neurosonology Unit of the Department of Neurology.

Different Doppler methods are generally introduced because the arteries to be examined are to be well delineated for interrogation. Doppler sonography, with adequate filtering and advanced signal intensity processing techniques, is very useful for flow imaging and can yield quantitative velocity information. Despite many advantages, color Doppler sonography has some important and limiting inherent features in visualization of dynamic pulsatile flow in major blood vessels, such as decreased spatial resolution and frame rate, as well as high angle dependency. Color Doppler images have a relatively poor spatial resolution compared with grayscale imaging. The color picture elements are smaller in number and larger in size than the gray-scale imaging elements and the Doppler pulses are longer than imaging pulses. Both axial and lateral resolution of the color image degrades significantly because of these factors. So the imaging data analyzed in this project will be mostly acquired using B-mode and PW mode techniques. Figure 1 presents an image of a particular carotid artery bifurcation displaying B-mode and PW Doppler images with identification of anatomic locations.

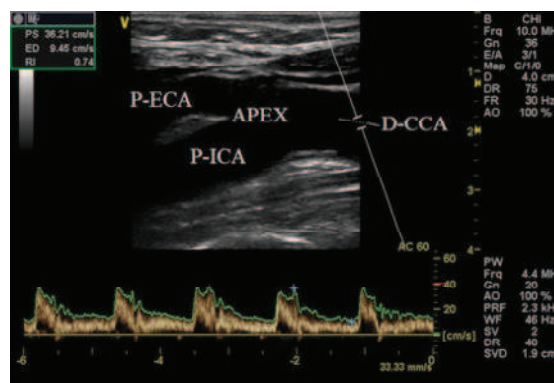


Figure 1. Carotid artery bifurcation: B-mode and PW Doppler image with identification of anatomic locations

### 3. BLOOD FLOW ANALYSIS

For blood flow measurements, straight segments of the carotid arteries at least 2 cm away from the carotid bulb were selected, maintaining the plane of section as constant as possible. Windows of color Doppler and B-mode images were used to place the sample volume for pulsed wave (PW) interrogation at the selected sites of measurement. Angle of insonation was adjusted at or below 60° and kept constant while alternating between different modes. Imaging parameters were adjusted for each image with optimal color saturation avoiding aliasing or color bleeding over the lumen. High sensitivity levels were used with a single focus positioned just below the range of interest. Cross-sectional diameters of vessels were measured on the magnified B-mode images. For better accuracy, diameters of vessels were measured as close as possible to the line of interrogation, after the image was frozen. Doppler spectra contain information on blood flow such as different values of flow velocities along the time course of the cardiac cycle in the analyzed volume of blood.

In order to analyze blood flow velocities, the spectrum waveform at the bottom of the each image must be processed. Thus, after importing the image, only the frame containing the velocity information is needed. The cutting procedure is simple and constant for all the images, but attention must be paid to quantities reported along the axes. The box containing the spectrum has always the same dimensions, the time axis (the horizontal axis) is constant for all the pictures (about 4 seconds are showed), but along the vertical axis, which represents the velocity range, values may change from patient to patient.

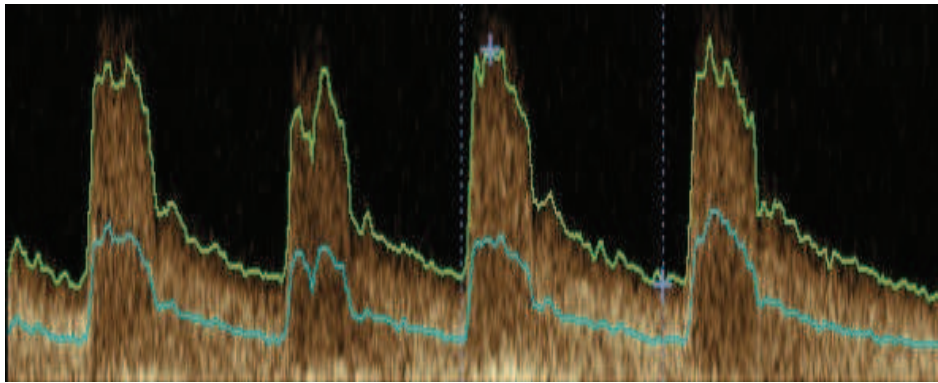


Figure 2. Extracted velocity spectrum and envelope.

The original axes with their ticks need to be maintained to properly scale the measurements which will be computed, otherwise expressed in pixels. Only the spectrum is kept, cut at the level of the zero flow line as Figure 2 shows. In fact, under this line, usually there is the backflow of blood after systolic peak. This backward flow is absent in the common carotid artery, because it is a low resistance flow that has to reach the brain continuously, thus the flow is steady throughout diastole. The analysis of the clinician of the Doppler flow velocity is based on manual identification of some important points, such as the systolic and diastolic peaks. The doctor considers only the highest points of the spectrum (envelope) of velocities and can read the values of the peaks by manually positioning the cursor on the point of interest on the screen. An edge detection method searches for the pixel with a predefined intensity assumed as the contour of the velocity profile.

The next step is the estimation of the blood flow period from each Doppler frame because using directly the heartbeat period, which is recorded directly by the doctor, could lead to mistakes since it is not granted that the period of the data extracted from the Doppler images is exactly the same of the heartbeat period. Translating the values of the envelope so that the first peak corresponds to the origin on the time axis enables to adapt a simple periodic non-linear model, a cosine function, which also has the first peak in zero. The parameters of this model are estimated through non-linear least squares. Special attention needs to be paid to the initial value of the parameter connected to the estimation of the period. Figure 3 shows on the left the extracted velocity envelope and on the right the superposed periodic signal.

The Doppler spectrum of velocities can also be read as a histogram that varies over time. Once fixed one specific time of the cardiac cycle, intensities represent the number of red blood cells moving at that specific velocity in the sample volume. From this, the statistical mean can be extracted and blood flow volume measurements calculated as the product of angle-corrected, time-averaged flow velocity and the cross-sectional area of the vessel [Oktar et al., 2006].

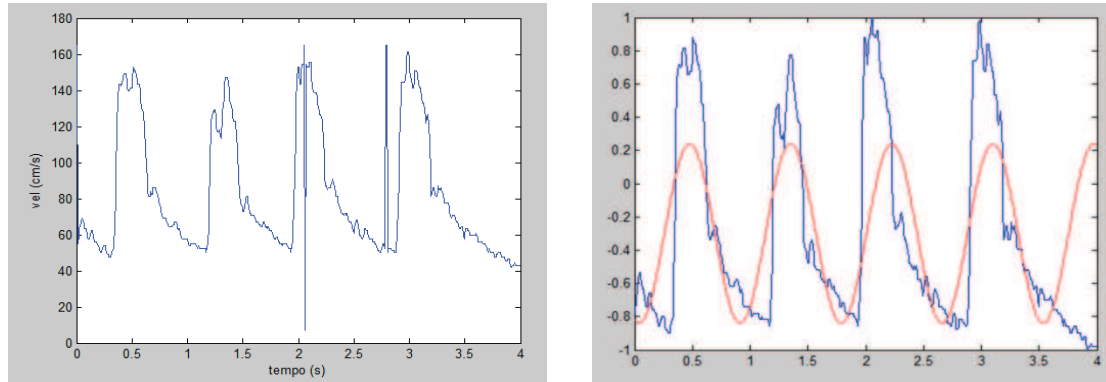


Figure 3. Extracted velocity envelope (left) and superposed periodic signal (right).

The evolution of artificial intelligence techniques, in conjunction with advanced image processing tools, allowed the development of computer aided diagnosis systems enhancing the ability to detect pathologic structures and to support the evaluation of pathologic findings during the diagnostic procedure. Lately, artificial neural networks (ANN) have been successfully used in various medical applications and ANNs optimized via genetic algorithms (GAs) begun to receive a considerable amount of attention for determining optimal network configurations [Mougiakakou et al., 2007; Übeyli & Güler, 2005].

After the estimation of the period, velocity quantitative information concerning each patient can be modelled using a patient-specific ANN with the aim of reducing the dimensionality of the problem. The proposed ANN is organized into three layers of nodes (neurons): input, hidden and output layers. The linkages between input and hidden nodes and between hidden and output nodes are weighted connections that establish the relationship between input data and output data. This nonlinear behavior enables to analyze the changes in blood flow at the carotid bifurcation neighborhood associated with arterial stenosis or occlusion diseases.

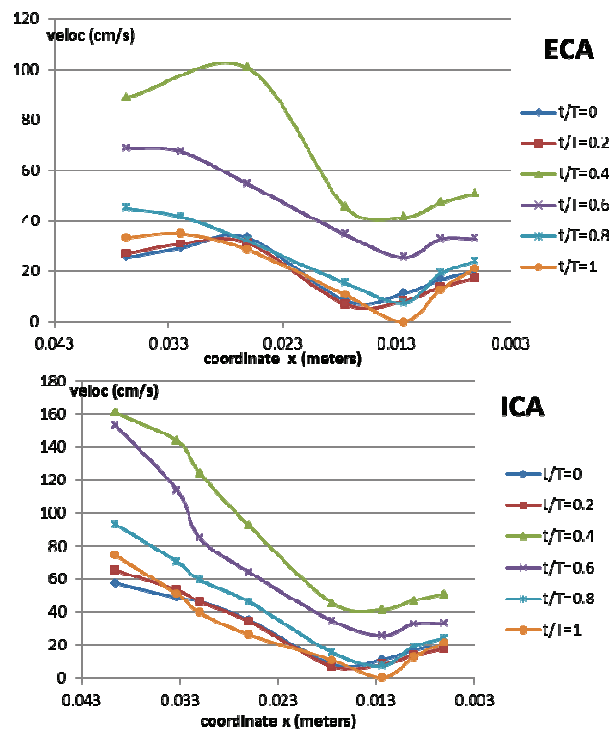


Figure 4. Results obtained from simulation using ANN along longitudinal axes of carotid artery bifurcation.

In the developed ANN, the input data vector is defined by a set of position and time values of Doppler measurements on the carotid artery bifurcation. The corresponding output data vector contains the blood flow velocities measured from the envelope of the Doppler ultrasound signal. Each pattern, consisting of an input vector and output vector is normalized to avoid numerical error propagation during the ANN learning process. The activation of the  $k$ -th node of the hidden layer and output layer is obtained through sigmoidal or linear functions. The weights of the synapses and biases in the neurons at the hidden and output layers are controlled during the learning process, the Levenberg-Marquardt algorithm implemented at Matlab toolbox. The quadratic shape of the error computed at the output side by comparing the measured and the simulated values of blood flow velocities were minimized.

The optimal ANN developed for a specific patient found architecture of 10 neurons for the hidden layer and activation functions sigmoidal for the hidden layer and linear for the output layer. Results obtained from simulation using ANN along longitudinal axes of carotid artery bifurcation are shown in Figure 4, common/external carotid artery (ECA on the left) and common/internal carotid artery (ICA on the right) for different instants of cardiac cycle. Two observations can be obtained from this figure. The first one concerns the behavior of the blood flow velocity values along time. The variations of velocity field are very small along longitudinal axis of common carotid artery and significantly larger towards the distal regions of ECA and ICA. The second observation regards the high gradient values of blood flow velocity on the longitudinal axis of internal carotid artery denoting a possible risk of stroke in this specific patient.

#### 4. CAROTID RECONSTRUCTION

The analysis of anatomically realistic blood flow simulations performed by the finite element method has the potential to enhance our understanding of how hemodynamic factors are involved in atherosclerotic disease. The reconstruction of the carotid bifurcation includes geometric reconstruction, structured meshing of the carotid bifurcation, blood flow simulation and hemodynamic analysis. Prior to the finite element analysis, the 2D generated mesh was viewed alongside the ultrasound images to ensure that there were no gross dissimilarities between the two. Results generated by blood flow simulations of patient-specific reconstructed models using a commercial solver of the transient incompressible Navier-Stokes equations using the finite element method over quadratic tetrahedral mesh (ANSYS, Berkeley, CA) are shown in Figure 5. Along with blood flow simulation, wall shear stress (WSS) values were calculated detected near peak systole for a particular patient is shown in Figure 5. This figure depicts regions of low shear stress located on the lateral surface just prior to bifurcation. The main features expected from fluid dynamics, such as low WSS values in the bulb region of the ICA and high WSS in the inner wall of ECA proximal to the bifurcation, were successfully captured. Nevertheless, WSS patterns were found to be mainly due to the effect of patient specific carotid bifurcation geometric. These techniques have been validated in a previous study [Sousa et al., 2012; Sousa et al., 2014].



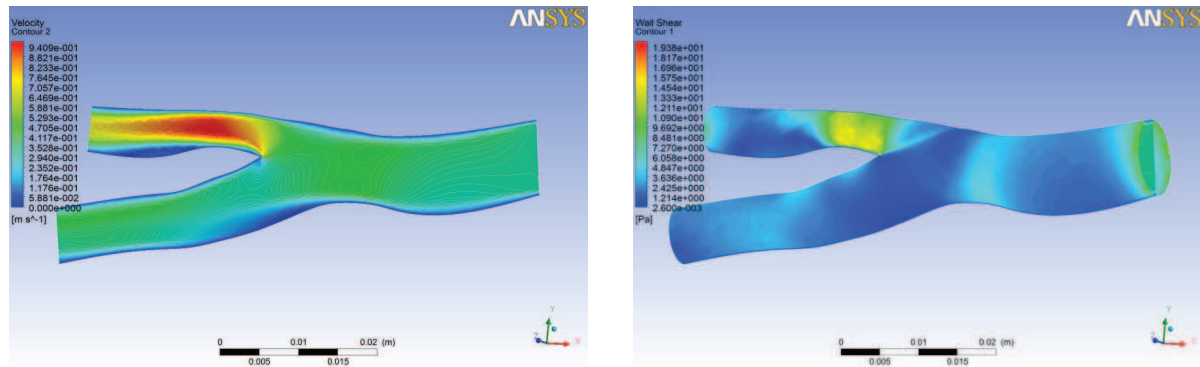


Figure 5. Carotid bifurcation simulation: velocity (left) and wall shear stress (right).

## 5. CONCLUDING REMARKS

The methodology described in this paper contributes towards improvements on the traditional and widely performed diagnostic method based on freehand 2-D ultrasound without compromising the technological simplicity, non-expenditure, and accessibility of this diagnostic procedure.

Patient-based hemodynamic analysis predicts complex hemodynamic environments with flow and wall shear stress variations. This study suggests that meticulous analysis of Doppler ultrasound data is a possible way to achieve subject-specific morphology and individual flow behavior in modeling blood streams that are related to potential risk factors. Nevertheless, we must recognize that some errors will always occur because of the inherent limitations of current technology. The investigation of measuring disease relevant biomarkers requires further investigations toward better elucidating the clinical role of carotid reconstruction.

## Acknowledgments

This work was financially supported by FCT – Fundação para a Ciência e a Tecnologia from Portugal, PTDC/SAU-BEB/102547/2008. Special thanks to the medical and technical team of the Neurosonology Unit of the Department of Neurology of Hospital São João, in Porto, Portugal.

## REFERENCES

- António C.C., Castro C.F., Sousa L.C., Santos R., Castro P., Azevedo E., Carotid flow predictions based on artificial neural network and Doppler signal, *Cerebrovascular Diseases*, 35 suppl. 2 (2013) 47-.
- Castro C.F., Sousa L.C., Chaves R., António C.C., Santos R., Azevedo E., Castro P., Mesh Generation and Blood Flow Simulation in Human Carotid Bifurcation, *ECT2012 - The Eighth International Conference on Engineering Computational Technology*, 2012.
- Mougiakakou S.G., Golemati S., Gousias I., Nicolaides A.N., Nikita K.S., Computer-aided diagnosis of carotid atherosclerosis based on ultrasound image statistics, laws' texture and neural networks, *Ultrasound in Med. & Biol.* 33 (1) (2007) 26–36.
- Oktar S.O., Yücel C., Karaosmanoglu D., Akkan K., Ozdemir H., Tokgoz N., Tali T., Blood-flow volume quantification in internal carotid and vertebral arteries: comparison of 3 different ultrasound techniques with phase-contrast MR imaging. *Journal AJNR Am J Neuroradiol.* 27(2) (2006) 363-9.

Sousa L.C., Castro C.F., António C.A.C., Chaves R., Blood flow simulation and vascular reconstruction. *J Biomech.*45 (2012) 2549–2555.

Sousa L.C., Castro C.F., António C.C., Santos A.M.F., Santos R.M., Castro P.M.A.C., Azevedo E., Tavares J.M.R.S., Towards hemodynamic diagnosis of carotid artery stenosis based on ultrasound image data, *Medical & Biological Engineering & Computing*, ISSN: 0140-0118, Springer, 2014.

Übeyli E.D., Güler I., Improving medical diagnostic accuracy of ultrasound Doppler signals by combining neural network models. *Comput Biol Med.* 35(6) (2005) 533-54.

## 1- INTRODUCTION

Vascular models based on medical data have received much attention in order to allow to base management decisions on information with reasonable confidence.

A cost effective non-invasive imaging modality to characterize carotid plaque formation and progression remains to be established. This work addresses techniques to improve the quality and eliminate most of the error sources in patient-specific extra-cranial carotid models based on ultrasound examinations.

Search for optimal boundary constraints of the region of interest complement the image treatment techniques used to obtain 3D models and the subsequent analysis.

## 2- DATA ACQUISITION

Acquisition of accurate in vivo patient-specific geometries is important for simulation analysis.

The segmented 2D smooth lumen and plaque contours can be stacked according to each ultrasound image location obtained during data acquisition. The reconstructed lumen surface should be smoothed in order to reduce misalignment errors due to patient's involuntary movements during scan.

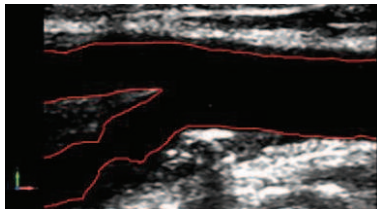


Figure 1. Carotid bifurcation: segmented longitudinal image

Moving blood generates a Doppler frequency shift in the reflected sound from insonated red blood cells and this frequency shift can be used to calculate the velocity of the moving blood. Combined with B-mode real-time ultrasonic imaging, PW Doppler allows velocity sampling at different depths and positions.

PW Doppler is used to detect blood flow at a specific depth making possible a transient analysis

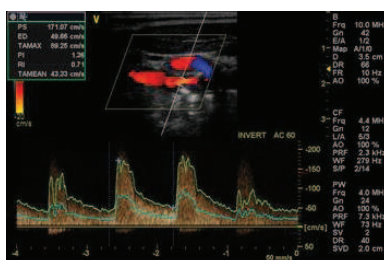


Figure 2. Carotid bifurcation: B-mode real-time imaging and PW Doppler

## 3- DATA ANALYSIS

At any instant of time, normal blood flow through blood vessels is not uniform. There is a spectrum of velocities that can be differentiated by analyzing Doppler acquisitions detailing flow velocity, direction and flow patterns.

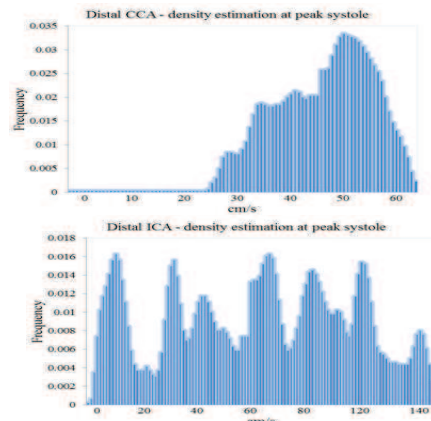


Figure 3. Intensity histograms extracted from CCA and ICA PW-Doppler images

## 4- NUMERICAL SIMULATION

- 3D model of the lumen and wall boundaries was reconstructed from B-mode ultrasound images. Fluid domains meshed to create finite-volume hexahedral elements.
- Blood modelled as a Newtonian fluid with an attenuation of 1060 kg/m<sup>3</sup> and a viscosity of 0.0035 kg/m/s.
- A rigid-wall no-slip boundary condition was implemented at the vessel walls.
- For the inlet and outlet flow boundary conditions, Womersley profiles were derived.
- Pulsatile flow simulations performed with a developed solver [Sousa et al. 2012; Sousa et al. 2013].

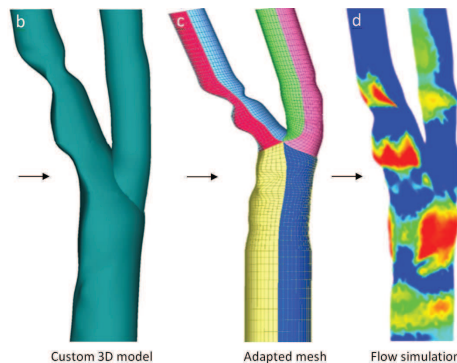


Figure 4. Patient-specific model with common, external and internal arteries: adapted mesh and contours of time average wall shear stress

## REFERENCES

- Sousa L.C., Castro C.F., Antonio C.A.C. Blood flow simulation and applications. Technologies for Medical Sciences: Lecture Notes in Computational Vision and Biomechanics, vol. 1. Springer Netherlands, (2012) 67-86.
- Sousa L., Castro C., António C., Ferreira M., Santos R., Castro P. & Azevedo E., Inter-individual variations in wall shear stress distributions at the carotid artery bifurcation, Cerebrovasc Dis. 35 (suppl 2) (2013) 22.

## 5- RESULTS

Hemodynamic parameters are extremely important since plaque ulceration is related to the existence of high wall shear stress (WSS) at the upstream region of the plaque and on the contrary, regions exposed to low wall shear stress are most prone to develop atherosclerotic plaques.

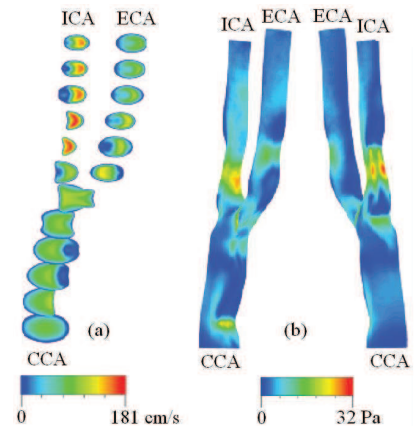


Figure 5. Carotid bifurcation systolic values: (a) Velocity field and (b) front and back view of WSS contours

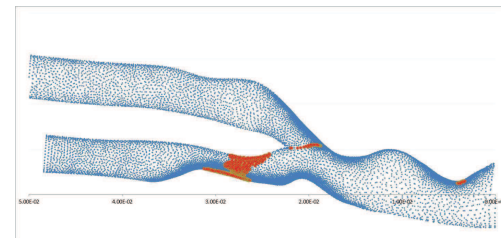


Figure 6. Carotid bifurcation: high wall shear stress values

## 6- CONCLUSIONS

Patient-based hemodynamic analysis predicts a complex hemodynamic environment with flow and wall shear stress variations.

This study suggests that meticulous analysis of Doppler ultrasound data is a possible way to achieve a high level of accuracy since it is imperative to include subject-specific morphology and individual flow behavior in modeling blood streams that are related to potential risk of stroke.

## ACKNOWLEDGEMENTS

This work was financially supported by FCT – Fundação para a Ciência e a Tecnologia from Portugal. Special thanks to the medical and technical team of the Neurosonology Unit of the Department of Neurology of Hospital São João, in Porto, PTDC/SAU-BEB/102547/2008.

## CONTACT INFORMATION

Email: ccastro@fe.up.pt.



## 7º Congresso Luso-Moçambicano de Engenharia / IV Congresso de Engenharia de Moçambique Inhambane, 14-18 Abril 2014

### 1- INTRODUCTION

The high prevalence of atherosclerosis and the corresponding derived morbidity drives the investigation for disease diagnosis and assessment.

It has been overall hypothesized that assessment of even a small portion of the carotids may lead to obtaining risk factors of cardiovascular disease.

Ultrasound imaging can resolve structural and hemodynamic parameters of the carotid arteries.

This study combines in vivo ultrasound data, artificial neural networks and simulation analysis acting as a useful tool to assess carotid atheroma vulnerability and risk.

### 2- DATA ACQUISITION

Carotid arteries were evaluated with B-mode and power-Doppler ultrasound imaging. Sonograms were acquired with a GE (model Vivid-e ultrasound system from GE Healthcare, USA) by using a 4–10-MHz linear transducer (model 8L-RS from GE Healthcare) at Serviço de Neurologia do Hospital de S. João, Porto.

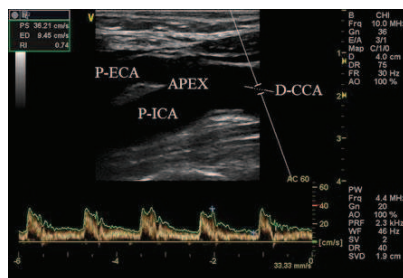


Figure 1. Carotid artery bifurcation: B-mode and PW Doppler image with identification of anatomic locations

PW Doppler is used to detect blood flow at a specific depth making possible a transient analysis. Straight segments of the carotid arteries at least 2 cm away from the carotid bulb were selected, maintaining the plane of section as constant as possible.

Windows of B-mode images were used to place the sample volume for pulsed wave (PW) interrogation at the selected sites of measurement. Angle of insonation was adjusted at or below 60° and kept constant while alternating between different modes.

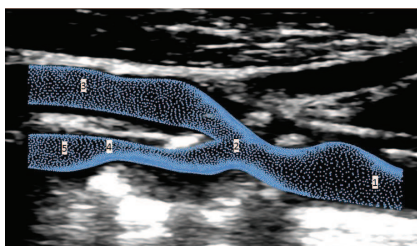


Figure 2. Volume discretization of the region of interest superposed on an acquired longitudinal B-mode image and locations of PW Doppler velocity records: (1) distal CCA; (2) bifurcation; (3) distal ECA; (4) stenotic ICA; (5) distal ICA.

### 3- DATA ANALYSIS

The Doppler spectrum of velocities can be read as a histogram that varies over time. Once fixed one specific instant of the cardiac cycle, intensities represent the number of red blood cells moving at that specific velocity in the sample volume.

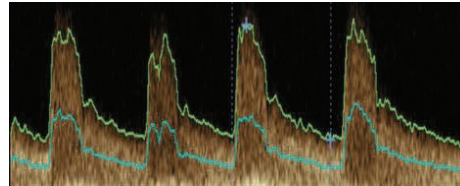


Figure 3. Extracted velocity spectrum and envelope

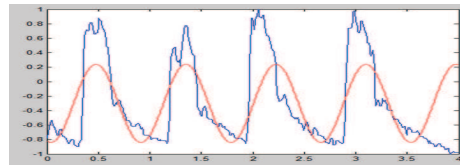


Figure 4. Extracted velocity envelope and superposed periodic signal

Velocity quantitative information concerning each patient can be modelled using a patient-specific ANN with the aim of reducing the dimensionality of the problem. The proposed ANN is organized into three layers of nodes (neurons): input, hidden and output layers. The nonlinear behavior enables to analyze the changes in blood flow at the carotid bifurcation neighborhood associated with arterial stenosis or occlusion diseases [António et al. 2013; Castro et al. 2012].

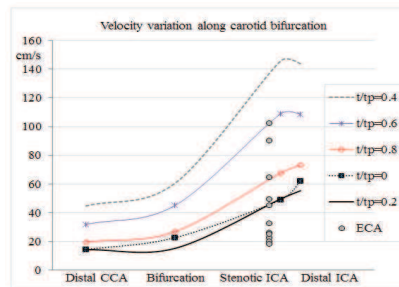


Figure 5. Output results obtained from ANN along the carotid bifurcation

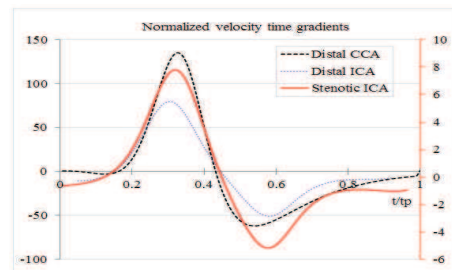


Figure 6. Velocity gradients obtained from ANN along the carotid bifurcation

### REFERENCES

- António C.C., Castro C.F., Sousa L.C., Santos R., Castro P., Azevedo E., Carotid flow predictions based on artificial neural network and Doppler signal, Cerebrovascular Diseases, 35 suppl. 2 (2013) 47-.
- Castro C.F., Sousa L.C., Chaves R., António C.C., Santos R., Azevedo E., Castro P., Mesh Generation and Blood Flow Simulation in Human Carotid Bifurcation, ECT2012 - The Eighth International Conference on Engineering Computational Technology, 2012.

### 4- CAROTID FLOW SIMULATION

In large arteries, blood flow can be assumed to behave as a continuum, as well as incompressible, apart from severe pathological situations. The governing continuity and Navier-Stokes equations were solved in the formulation using the ANSYS software package. Blood was assumed to be a Newtonian fluid with density 1060 kg/m<sup>3</sup> and dynamic viscosity 0.004 Pa·s.

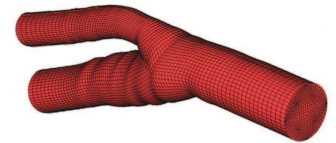


Figure 7. Carotid bifurcation: patient-specific mesh generation

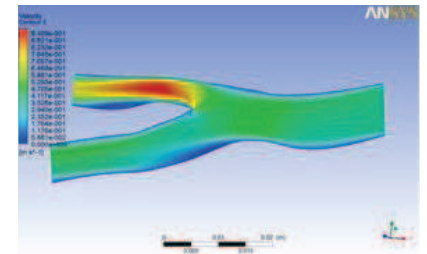


Figure 8. Carotid bifurcation simulation: velocity field at diastolic peak

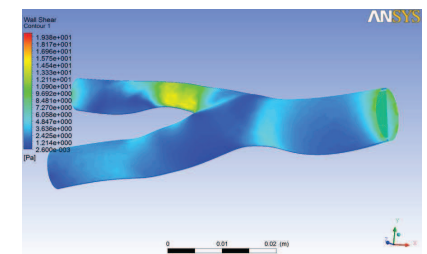


Figure 9. Carotid bifurcation simulation: WSS field at diastolic peak

### 5- CONCLUSIONS

- ❖ The presented ANN approach can simulate flow patterns and analyze hemodynamic variations in carotid bifurcations.
- ❖ It provides a new method to investigate the relationship of vascular geometry and flow condition with atherosclerotic pathological changes.
- ❖ New and continuing advances in ultrasound technology and the application of model simulations will provide more tools for assessment of carotid disease.

### ACKNOWLEDGEMENTS

This work was financially supported by FCT – Fundação para a Ciência e a Tecnologia from Portugal. Special thanks to the medical and technical team of the Neurosonology Unit of the Department of Neurology of Hospital São João, in Porto, PTDC/SAU-BEB/102547/2008.

### CONTACT INFORMATION

Email: meb12014@fe.up.pt ; ccastro@fe.up.pt.